

# 医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会のIF記載要領2013に準拠して作成

## 抗精神病薬・双極性障害治療薬・制吐剤

**オランザピン錠2.5mg「JG」 オランザピンOD錠2.5mg「JG」****オランザピン錠5mg「JG」 オランザピンOD錠5mg「JG」****オランザピン錠10mg「JG」 オランザピンOD錠10mg「JG」**

## Olanzapine Tablets / OD Tablets

剤形	普通錠：錠剤（フィルムコーティング錠） OD錠：素錠（口腔内崩壊錠）
製剤の規制区分	劇薬 処方箋医薬品（注意—医師等の処方箋により使用すること）
規格・含量	錠2.5mg：1錠中 オランザピン 2.5mg 含有 錠5mg：1錠中 オランザピン 5mg 含有 錠10mg：1錠中 オランザピン 10mg 含有 OD錠2.5mg：1錠中 オランザピン 2.5mg 含有 OD錠5mg：1錠中 オランザピン 5mg 含有 OD錠10mg：1錠中 オランザピン 10mg 含有
一般名	和名：オランザピン（JAN） 洋名：Olanzapine（JAN、INN）
製造販売承認年月日 薬価基準収載・ 発売年月日	製造販売承認年月日：2016年2月15日 薬価基準収載年月日：2016年6月17日 発売年月日：2016年6月17日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：日本ジェネリック株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	日本ジェネリック株式会社 お客様相談室 TEL 0120-893-170 FAX 0120-893-172 医療関係者向けホームページ： <a href="https://medical.nihon-generic.co.jp/medical/">https://medical.nihon-generic.co.jp/medical/</a>

本IFは2023年10月改訂の添付文書の記載に基づき改訂した。

最新の添付文書情報は、(独)医薬品医療機器総合機構(PMDA)ホームページ「医薬品に関する情報」  
<https://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html>にてご確認ください。

# IF 利用の手引きの概要 —日本病院薬剤師会—

## 1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

医療用医薬品の基本的な要約情報として医療用医薬品添付文書（以下、添付文書と略す）がある。医療現場で医師・薬剤師等の医療従事者が日常業務に必要な医薬品の適正使用情報を活用する際には、添付文書に記載された情報を裏付ける更に詳細な情報が必要な場合がある。

医療現場では、当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者等に情報の追加請求や質疑をして情報を補完して対処してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための情報リストとしてインタビューフォームが誕生した。

昭和 63 年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬と略す）学術第 2 小委員会が「医薬品インタビューフォーム」（以下、IF と略す）の位置付け並びに IF 記載様式を策定した。その後、医療従事者向け並びに患者向け医薬品情報ニーズの変化を受けて、平成 10 年 9 月に日病薬学術第 3 小委員会において IF 記載要領の改訂が行われた。

更に 10 年が経過し、医薬品情報の創り手である製薬企業、使い手である医療現場の薬剤師、双方にとって薬事・医療環境は大きく変化したことを受けて、平成 20 年 9 月に日病薬医薬情報委員会において IF 記載要領 2008 が策定された。

IF 記載要領 2008 では、IF を紙媒体の冊子として提供する方式から、PDF 等の電磁的データとして提供すること（e-IF）が原則となった。この変更に合わせて、添付文書において「効能・効果の追加」、「警告・禁忌・重要な基本的注意の改訂」などの改訂があった場合に、改訂の根拠データを追加した最新版の e-IF が提供されることとなった。

最新版の e-IF は、(独)医薬品医療機器総合機構(PMDA)ホームページ「医薬品に関する情報」(<https://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html>) から一括して入手可能となっている。日本病院薬剤師会では、e-IF を掲載する PMDA ホームページが公的サイトであることに配慮して、薬価基準収載にあわせて e-IF の情報を検討する組織を設置して、個々の IF が添付文書を補完する適正使用情報として適切か審査・検討することとした。

2008 年より年 4 回のインタビューフォーム検討会を開催した中で指摘してきた事項を再評価し、製薬企業にとっても、医師・薬剤師等にとっても、効率の良い情報源とすることを考えた。そこで今般、IF 記載要領の一部改訂を行い IF 記載要領 2013 として公表する運びとなった。

## 2. IF とは

IF は「添付文書等の情報を補完し、薬剤師等の医療従事者にとって日常業務に必要な、医薬品の品質管理のための情報、処方設計のための情報、調剤のための情報、医薬品の適正使用のための情報、薬学的な患者ケアのための情報等が集約された総合的な個別の医薬品解説書として、日病薬が記載要領を策定し、薬剤師等のために当該医薬品の製薬企業に作成及び提供を依頼している学術資料」と位置付けられる。

ただし、薬事法・製薬企業機密等に関わるもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師自らが評価・判断・提供すべき事項等は IF の記載事項とはならない。言い換えると、製薬企業から提供された IF は、薬剤師自らが評価・判断・臨床適応するとともに、必要な補完をするものという認識を持つことを前提としている。

### [IF の様式]

- ①規格は A4 版、横書きとし、原則として 9 ポイント以上の字体（図表は除く）で記載し、一色刷りとする。ただし、添付文書で赤枠・赤字を用いた場合には、電子媒体ではこれに従うものとする。
- ②IF 記載要領に基づき作成し、各項目名はゴシック体で記載する。

③表紙の記載は統一し、表紙に続けて日病薬作成の「IF 利用の手引きの概要」の全文を記載するものとし、2 頁にまとめる。

#### [IF の作成]

- ①IF は原則として製剤の投与経路別（内用剤、注射剤、外用剤）に作成される。
- ②IF に記載する項目及び配列は日病薬が策定した IF 記載要領に準拠する。
- ③添付文書の内容を補完するとの IF の主旨に沿って必要な情報が記載される。
- ④製薬企業の機密等に関するもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師をはじめ医療従事者自らが評価・判断・提供すべき事項については記載されない。
- ⑤「医薬品インタビューフォーム記載要領 2013」（以下、「IF 記載要領 2013」と略す）により作成された IF は、電子媒体での提供を基本とし、必要に応じて薬剤師が電子媒体（PDF）から印刷して使用する。企業での製本は必須ではない。

#### [IF の発行]

- ①「IF 記載要領 2013」は、平成 25 年 10 月以降に承認された新医薬品から適用となる。
- ②上記以外の医薬品については、「IF 記載要領 2013」による作成・提供は強制されるものではない。
- ③使用上の注意の改訂、再審査結果又は再評価結果（臨床再評価）が公表された時点並びに適応症の拡大等がなされ、記載すべき内容が大きく変わった場合には IF が改訂される。

### 3. IF の利用にあたって

「IF 記載要領 2013」においては、PDF ファイルによる電子媒体での提供を基本としている。情報を利用する薬剤師は、電子媒体から印刷して利用することが原則である。

電子媒体の IF については、PMDA ホームページ「医薬品に関する情報」に掲載場所が設定されている。

製薬企業は「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」に従って作成・提供するが、IF の原点を踏まえ、医療現場に不足している情報や IF 作成時に記載し難い情報等については製薬企業の MR 等へのインタビューにより薬剤師等自らが内容を充実させ、IF の利用性を高める必要がある。また、随時改訂される使用上の注意等に関する事項に関しては、IF が改訂されるまでの間は、当該医薬品の製薬企業が提供する添付文書やお知らせ文書等、あるいは医薬品医療機器情報配信サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、IF の使用にあたっては、最新の添付文書を PMDA ホームページ「医薬品に関する情報」で確認する。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「臨床成績」や「主な外国での発売状況」に関する項目等は承認事項に関わることもあり、その取扱いには十分留意すべきである。

### 4. 利用に際しての留意点

IF を薬剤師等の日常業務において欠かすことができない医薬品情報源として活用して頂きたい。しかし、薬事法や医療用医薬品プロモーションコード等による規制により、製薬企業が医薬品情報として提供できる範囲には自ずと限界がある。IF は日病薬の記載要領を受けて、当該医薬品の製薬企業が作成・提供するものであることから、記載・表現には制約を受けざるを得ないことを認識しておかなければならない。

また製薬企業は、IF があくまでも添付文書を補完する情報資材であり、インターネットでの公開等も踏まえ、薬事法上の広告規制に抵触しないよう留意し作成されていることを理解して情報を活用する必要がある。

(2013 年 4 月改訂)

# 目次

I. 概要に関する項目	1	13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	40
1. 開発の経緯	1	14. その他	41
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1		
II. 名称に関する項目	2	V. 治療に関する項目	42
1. 販売名	2	1. 効能又は効果	42
(1)和名	2	2. 用法及び用量	42
(2)洋名	2	3. 臨床成績	43
(3)名称の由来	2	(1)臨床データパッケージ	43
2. 一般名	2	(2)臨床効果	43
(1)和名(命名法)	2	(3)臨床薬理試験	43
(2)洋名(命名法)	2	(4)探索的試験	43
(3)ステム	2	(5)検証的試験	43
3. 構造式又は示性式	2	1)無作為化並行用量反応試験	43
4. 分子式及び分子量	2	2)比較試験	43
5. 化学名(命名法)	3	3)安全性試験	43
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	3	4)患者・病態別試験	43
7. CAS登録番号	3	(6)治療の使用	43
		1)使用成績調査・特定使用成績調査(特別調査)・製造販売後臨床試験(市販後臨床試験)	43
III. 有効成分に関する項目	4	2)承認条件として実施予定の内容又は実施した試験の概要	43
1. 物理化学的性質	4	VI. 薬効薬理に関する項目	44
(1)外観・性状	4	1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	44
(2)溶解性	4	2. 薬理作用	44
(3)吸湿性	4	(1)作用部位・作用機序	44
(4)融点(分解点)、沸点、凝固点	4	(2)薬効を裏付ける試験成績	44
(5)酸塩基解離定数	4	(3)作用発現時間・持続時間	44
(6)分配係数	4		
(7)その他の主な示性値	4	VII. 薬物動態に関する項目	45
2. 有効成分の各種条件下における安定性	4	1. 血中濃度の推移・測定法	45
3. 有効成分の確認試験法	4	(1)治療上有効な血中濃度	45
4. 有効成分の定量法	4	(2)最高血中濃度到達時間	45
		(3)臨床試験で確認された血中濃度	45
IV. 製剤に関する項目	5	(4)中毒域	47
1. 剤形	5	(5)食事・併用薬の影響	47
(1)剤形の区別、外観及び性状	5	(6)母集団(ポピュレーション)解析により判明した薬物体内動態変動要因	47
(2)製剤の物性	5	2. 薬物速度論的パラメータ	47
(3)識別コード	5	(1)解析方法	47
(4)pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定なpH域等	6	(2)吸収速度定数	48
2. 製剤の組成	6	(3)バイオアベイラビリティ	48
(1)有効成分(活性成分)の含量	6	(4)消失速度定数	48
(2)添加物	6	(5)クリアランス	48
(3)その他	6	(6)分布容積	48
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	6	(7)血漿蛋白結合率	48
4. 製剤の各種条件下における安定性	7	3. 吸収	48
5. 調製法及び溶解後の安定性	26	4. 分布	48
6. 他剤との配合変化(物理化学的变化)	26	(1)血液-脳関門通過性	48
7. 溶出性	26	(2)血液-胎盤関門通過性	48
8. 生物学的試験法	40	(3)乳汁への移行性	48
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	40		
10. 製剤中の有効成分の定量法	40		
11. 力価	40		
12. 混入する可能性のある夾雑物	40		

(4)髄液への移行性	48	2. 毒性試験	58
(5)その他の組織への移行性	48	(1)単回投与毒性試験	58
5. 代謝	48	(2)反復投与毒性試験	58
(1)代謝部位及び代謝経路	48	(3)生殖発生毒性試験	58
(2)代謝に関与する酵素 (CYP450 等) の 分子種	48	(4)その他の特殊毒性	58
(3)初回通過効果の有無及びその割合	49	X. 管理的事項に関する項目	59
(4)代謝物の活性の有無及び比率	49	1. 規制区分	59
(5)活性代謝物の速度論的パラメータ	49	2. 有効期間又は使用期限	59
6. 排泄	49	3. 貯法・保存条件	59
(1)排泄部位及び経路	49	4. 薬剤取扱い上の注意点	59
(2)排泄率	49	(1)薬局での取扱い上の留意点について	59
(3)排泄速度	49	(2)薬剤交付時の取扱いについて (患者等に 留意すべき必須事項等)	59
7. トランスポーターに関する情報	49	(3)調剤時の留意点について	59
8. 透析等による除去率	49	5. 承認条件等	59
VIII. 安全性 (使用上の注意等) に関する項目	50	6. 包装	60
1. 警告内容とその理由	50	7. 容器の材質	60
2. 禁忌内容とその理由 (原則禁忌を含む)	50	8. 同一成分・同効薬	60
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意と その理由	50	9. 国際誕生年月日	60
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意と その理由	50	10. 製造販売承認年月日及び承認番号	61
5. 慎重投与内容とその理由	50	11. 薬価基準収載年月日	61
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	51	12. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追 加等の年月日及びその内容	61
7. 相互作用	52	13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及び その内容	61
(1)併用禁忌とその理由	52	14. 再審査期間	61
(2)併用注意とその理由	52	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	61
8. 副作用	53	16. 各種コード	61
(1)副作用の概要	53	17. 保険給付上の注意	62
(2)重大な副作用と初期症状	53	XI. 文献	63
(3)その他の副作用	54	1. 引用文献	63
(4)項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異 常一覧	55	2. その他の参考文献	64
(5)基礎疾患、合併症、重症度及び手術の有 無等背景別の副作用発現頻度	55	XII. 参考資料	65
(6)薬物アレルギーに対する注意及び試験法	55	1. 主な外国での発売状況	65
9. 高齢者への投与	55	2. 海外における臨床支援情報	65
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	56	XIII. 備考	71
11. 小児等への投与	56	1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行う にあたっての参考情報	71
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	56	(1)粉碎	71
13. 過量投与	56	(2)崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通 過性	80
14. 適用上の注意	56	2. その他の関連資料	81
15. その他の注意	57		
16. その他	57		
IX. 非臨床試験に関する項目	58		
1. 薬理試験	58		
(1)薬効薬理試験 (「VI. 薬効薬理に関する 項目」参照)	58		
(2)副次的薬理試験	58		
(3)安全性薬理試験	58		
(4)その他の薬理試験	58		

# I. 概要に関する項目

---

## 1. 開発の経緯

オランザピン錠 2.5mg/5mg/10mg「JG」及びオランザピン OD 錠 2.5mg/5mg/10mg「JG」は、オランザピンを含有する抗精神病薬・双極性障害治療薬・制吐剤である。

本邦において、普通錠が 2001 年、口腔内崩壊錠が 2005 年に発売されている。

本剤は日本ジェネリック株式会社が後発医薬品として開発を企画し、「医薬品の承認申請について（平成 26 年 11 月 21 日 薬食発 1121 第 2 号）」に基づき、規格及び試験方法を設定、安定性試験、生物学的同等性試験を実施し、2016 年 2 月に製造販売承認を得た。その後、2016 年 6 月に「双極性障害における躁症状及びうつ症状の改善」の適応が追加承認され、販売開始した。

また、2018 年 2 月に「抗悪性腫瘍剤（シスプラチン等）投与に伴う消化器症状（悪心、嘔吐）」の適応が追加承認された。

## 2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- (1) オランザピンは、チエノベンゾジアゼピン誘導体であり、D<sub>2</sub>、D<sub>3</sub>、D<sub>4</sub>、5-HT<sub>2A</sub>、5-HT<sub>2C</sub>、5-HT<sub>6</sub>、 $\alpha_1$ 、H<sub>1</sub> 受容体にほぼ同程度の多受容体型の拮抗作用を示し、陽性症状、陰性症状、認知障害、不安症状、うつ症状など多様な精神症状に効果があるとされている。黒質 - 線条体系より中脳辺縁系ドパミン神経に選択的に作用する。<sup>1)</sup>
- (2) オランザピン錠 2.5mg/5mg/10mg「JG」は、錠剤本体の両面に成分名、含量及び屋号を印字し、識別性を向上させている。
- (3) オランザピン OD 錠 2.5mg/5mg/10mg「JG」は水なしでも服用可能な口腔内崩壊錠である。ただし、寝たままの状態では、水なしで服用しないこと。
- (4) 重大な副作用として、高血糖、糖尿病性ケトアシドーシス、糖尿病性昏睡、低血糖、悪性症候群（Syndrome malin）、肝機能障害、黄疸、痙攣、遅発性ジスキネジア、横紋筋融解症、麻痺性イレウス、無顆粒球症、白血球減少、肺塞栓症、深部静脈血栓症、薬剤性過敏症症候群が報告されている（全て頻度不明）。

## II. 名称に関する項目

---

### 1. 販売名

#### (1) 和名

オランザピン錠 2.5mg 「JG」  
オランザピン錠 5mg 「JG」  
オランザピン錠 10mg 「JG」  
オランザピン OD 錠 2.5mg 「JG」  
オランザピン OD 錠 5mg 「JG」  
オランザピン OD 錠 10mg 「JG」

#### (2) 洋名

Olanzapine Tablets 2.5mg “JG”  
Olanzapine Tablets 5mg “JG”  
Olanzapine Tablets 10mg “JG”  
Olanzapine OD Tablets 2.5mg “JG”  
Olanzapine OD Tablets 5mg “JG”  
Olanzapine OD Tablets 10mg “JG”

#### (3) 名称の由来

「一般的名称」 + 「剤形」 + 「含量」 + 「屋号」より命名  
また、OD は Orally Disintegrating から命名

### 2. 一般名

#### (1) 和名 (命名法)

オランザピン (JAN)

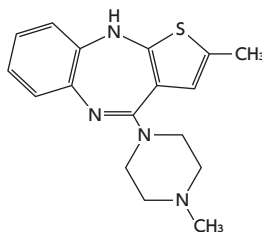
#### (2) 洋名 (命名法)

Olanzapine (JAN、INN)

#### (3) ステム

向精神薬 (psychoactive) : -apine

### 3. 構造式又は示性式



### 4. 分子式及び分子量

分子式 : C<sub>17</sub>H<sub>20</sub>N<sub>4</sub>S

分子量 : 312.43

5. 化学名 (命名法)

2-Methyl-4-(4-methylpiperazin-1-yl)-10*H*-thieno[2,3-*b*][1,5]benzodiazepine (IUPAC)

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

特になし

7. CAS 登録番号

132539-06-1



### III. 有効成分に関する項目

---

#### 1. 物理化学的性質

##### (1) 外観・性状

黄色の結晶又は結晶性の粉末である。

##### (2) 溶解性

ジメチルスルホキシドに溶けやすく、アセトニトリル又はエタノール（99.5）に溶けにくく、メタノールに極めて溶けにくく、水にほとんど溶けない。

##### (3) 吸湿性

該当資料なし

##### (4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

融点：約 195℃（分解）

##### (5) 酸塩基解離定数

該当資料なし

##### (6) 分配係数

該当資料なし

##### (7) その他の主な示性値

該当資料なし

#### 2. 有効成分の各種条件下における安定性

該当資料なし

#### 3. 有効成分の確認試験法

- (1) 紫外可視吸光度測定法：波長 224～228nm 及び 269～273nm に吸収の極大を認める。
- (2) 赤外吸収スペクトル測定法（臭化カリウム錠剤法）

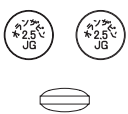
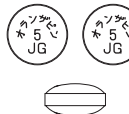
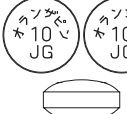
#### 4. 有効成分の定量法

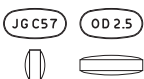
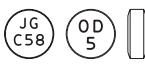

液体クロマトグラフィー

## IV. 製剤に関する項目

### 1. 剤形

#### (1) 剤形の区別、外観及び性状

販売名	オランザピン錠 2.5mg「JG」	オランザピン錠 5mg「JG」	オランザピン錠 10mg「JG」
色・剤形	白色の フィルムコーティング錠	白色の フィルムコーティング錠	白色の フィルムコーティング錠
外形			
大きさ (mm)	直径：6.6 厚さ：3.2	直径：8.1 厚さ：4.3	直径：10.2 厚さ：5.4
重量 (mg)	106	211	417

販売名	オランザピン OD 錠 2.5mg「JG」	オランザピン OD 錠 5mg「JG」	オランザピン OD 錠 10mg「JG」
色・剤形	黄色の素錠	黄色の素錠	黄色の素錠
外形			
大きさ (mm)	長径：8.3 短径：4.0 厚さ：2.6	直径：6.5 厚さ：2.4	直径：8.0 厚さ：3.7
重量 (mg)	80	100	200

#### (2) 製剤の物性

該当資料なし

#### (3) 識別コード

- ・オランザピン錠 2.5mg「JG」  
錠剤本体：オランザピン 2.5 JG
- ・オランザピン錠 5mg「JG」  
錠剤本体：オランザピン 5 JG
- ・オランザピン錠 10mg「JG」  
錠剤本体：オランザピン 10 JG
- ・オランザピン OD 錠 2.5mg「JG」  
錠剤本体ならびに PTP シート上に記載：JG C57
- ・オランザピン OD 錠 5mg「JG」  
錠剤本体ならびに PTP シート上に記載：JG C58
- ・オランザピン OD 錠 10mg「JG」  
錠剤本体ならびに PTP シート上に記載：JG C59

(4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定な pH 域等  
該当しない

## 2. 製剤の組成

### (1) 有効成分（活性成分）の含量

- ・ オランザピン錠 2.5mg 「JG」  
1 錠中 オランザピン 2.5mg 含有
- ・ オランザピン錠 5mg 「JG」  
1 錠中 オランザピン 5mg 含有
- ・ オランザピン錠 10mg 「JG」  
1 錠中 オランザピン 10mg 含有
- ・ オランザピン OD 錠 2.5mg 「JG」  
1 錠中 オランザピン 2.5mg 含有
- ・ オランザピン OD 錠 5mg 「JG」  
1 錠中 オランザピン 5mg 含有
- ・ オランザピン OD 錠 10mg 「JG」  
1 錠中 オランザピン 10mg 含有

### (2) 添加物

- ・ オランザピン錠 2.5mg 「JG」、オランザピン錠 5mg 「JG」、オランザピン錠 10mg 「JG」  
乳糖水和物、結晶セルロース、クロスポビドン、ヒドロキシプロピルセルロース、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、マクロゴール 6000、酸化チタン
- ・ オランザピン OD 錠 2.5mg 「JG」、オランザピン OD 錠 5mg 「JG」、オランザピン OD 錠 10mg 「JG」  
D-マンニトール、結晶セルロース、低置換度ヒドロキシプロピルセルロース、クロスポビドン、精製ステビア抽出物、ステアリン酸マグネシウム

### (3) その他

該当しない

## 3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当しない

#### 4. 製剤の各種条件下における安定性

##### オランザピン錠 2.5mg 「JG」

###### ◎ 加速試験<sup>2)</sup>

包装形態：①PTP 包装（アルミピロー入り）

②バラ包装

保存条件：40±2℃/75±5%RH

保存期間：6 ヶ月

試験項目：性状、確認試験、純度試験、製剤均一性試験、溶出試験、定量試験

###### ① PTP 包装（アルミピロー入り）

試験項目	性状	確認試験	純度試験	製剤均一性試験	溶出試験	定量試験 (%)
規格	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)
試験開始時	適合	適合	適合	適合	適合	97.2
1 ヶ月後	適合	—	適合	—	適合	96.8
3 ヶ月後	適合	—	適合	—	適合	97.1
6 ヶ月後	適合	適合	適合	適合	適合	97.4

###### ② バラ包装

試験項目	性状	確認試験	純度試験	製剤均一性試験	溶出試験	定量試験 (%)
規格	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)
試験開始時	適合	適合	適合	適合	適合	97.2
1 ヶ月後	適合	—	適合	—	適合	96.7
3 ヶ月後	適合	—	適合	—	適合	97.1
6 ヶ月後	適合	適合	適合	適合	適合	97.2

- (1) 白色のフィルムコーティング錠である。
- (2) 液体クロマトグラフィー：試料溶液及び標準溶液のオランザピンのピークの保持時間は一致し、また、その一致したピークの紫外吸収スペクトルを比較するとき、同一波長のところに吸収を認める。
- (3) 類縁物質：試料溶液のオランザピンに対する相対保持時間（RRT）約 0.24 及び RRT 約 0.97 の類縁物質の量はそれぞれ 0.3%以下、RRT 約 0.37 及び RRT 約 0.46 の類縁物質の量はそれぞれ 0.2%以下であり、上記類縁物質以外の量はそれぞれ 0.2%以下である。また、類縁物質の合計量は 1.0%以下である。
- (4) 含量均一性試験：判定値が 15.0%を超えない。
- (5) 30 分間 75%以上（日局溶出試験第 2 液 900mL、パドル法、50rpm）
- (6) 表示量の 95.0～105.0%

最終包装製品を用いた加速試験（40℃、相対湿度 75%、6 ヶ月）の結果、通常の市場流通下において 3 年間安定であることが推測された。

◎ アルミピロー開封後の安定性試験<sup>3)</sup>

包装形態：PTP シート

保存条件：25±2°C/60±5%RH（遮光）

保存期間：6 ヶ月

試験項目：性状、純度試験、溶出試験、定量試験、硬度

試験項目	性状	純度試験	溶出試験	定量試験 (%)	硬度 (N)
規格	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)
試験開始時	適合	適合	適合	100.8	72.7
1 ヶ月後	適合	適合	適合	100.4	57.4
2 ヶ月後	適合	適合	適合	101.0	57.4
3 ヶ月後	適合	適合	適合	100.9	58.1
6 ヶ月後	適合	適合	適合	100.6	62.6

(1) 白色のフィルムコーティング錠である。

(2) 類縁物質：試料溶液のオランザピンに対する相対保持時間 (RRT) 約 0.24 及び RRT 約 0.97 の類縁物質の量はそれぞれ 0.3%以下、RRT 約 0.37 及び RRT 約 0.46 の類縁物質の量はそれぞれ 0.2%以下であり、上記類縁物質以外の量はそれぞれ 0.2%以下である。また、類縁物質の合計量は 1.0%以下である。

(3) 30 分間 75%以上（日局溶出試験第 2 液 900mL、パドル法、50rpm）

(4) 表示量の 95.0~105.0%

(5) 参考値

◎ 無包装状態での安定性試験<sup>4)</sup>

試験条件：

- ①温度に対する安定性試験：40±2℃、3ヵ月（遮光・気密容器）
- ②湿度に対する安定性試験：25±2℃/75±5%RH、3ヵ月（遮光・開放）
- ③光に対する安定性試験：総照度 120 万 lx・hr/25±2℃/45±5%RH（2500lx・開放）

試験項目：性状、純度試験、溶出試験、定量試験、硬度

試験項目	性状	純度試験 (%)						溶出試験	定量試験 (%)	硬度 (N)	
		RRT 約 0.24	RRT 約 0.37	RRT 約 0.46	RRT 約 0.97	その他の類縁物質	類縁物質の合計				
規格	(1)	(2)						(3)	(4)	(5)	
試験開始時	適合	0.01	検出限界未満	0.01	0.02	0.04	0.11	適合	100.8	72.7	
①温度	3ヵ月後	適合	0.06	0.02	0.01	0.06	0.04	0.22	適合	100.8	67.0
②湿度	1ヵ月後	適合	0.08	検出限界未満	検出限界未満	0.10	0.06	0.27	不適合 <sup>※1</sup>	100.9	44.9 (変化あり)
	2ヵ月後	適合	0.09	検出限界未満	検出限界未満	0.10	0.06	0.29	不適合 <sup>※2</sup>	100.3	45.6 (変化あり)
	3ヵ月後	適合	0.11	検出限界未満	検出限界未満	0.11	0.04	0.31	不適合 <sup>※3</sup>	100.5	46.5 (変化あり)
③光	30 万 lx・hr	適合	0.03	0.02	0.01	0.07	0.03	0.20	適合	101.1	58.1
	60 万 lx・hr	適合	0.02	0.02	0.02	0.10	0.02	0.30	適合	101.0	58.6
	120 万 lx・hr	適合	0.03	0.03	0.05	0.12	0.05	0.52	適合	100.4	55.1

(1) 白色のフィルムコーティング錠である。

(2) 類縁物質：試料溶液のオランザピンに対する相対保持時間 (RRT) 約 0.24 及び RRT 約 0.97 の類縁物質の量はそれぞれ 0.3%以下、RRT 約 0.37 及び RRT 約 0.46 の類縁物質の量はそれぞれ 0.2%以下であり、上記類縁物質以外の量はそれぞれ 0.2%以下である。また、類縁物質の合計量は 1.0%以下である。

(3) 30 分間 75%以上 (日局溶出試験第 2 液 900mL、パドル法、50rpm)

(4) 表示量の 95.0~105.0%

(5) 参考値

※1：6 ベッセル中 5 ベッセルで規格を下回った。

※2：6 ベッセル中 5 ベッセルで規格を下回った。

※3：6 ベッセル中 6 ベッセルで規格を下回った。

安定性の評価は「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について (答申) 平成 11 年 8 月 20 日」に記載された各試験項目の評価基準に従った。

追加試験（湿度に対する安定性試験）

試験条件：25±2°C/60±5%RH、3 ヶ月（遮光・開放）

試験項目：性状、純度試験、溶出試験、定量試験、硬度

試験項目	性状	純度試験（%）						溶出試験	定量試験（%）	硬度（N）
		RRT 約 0.24	RRT 約 0.37	RRT 約 0.46	RRT 約 0.97	その他の類縁物質	類縁物質の合計			
規格	(1)	(2)						(3)	(4)	(5)
試験開始時	適合	0.01	検出限界未満	0.02	0.02	0.03	0.11	適合	101.6	80
2週間後	適合	0.01	0.01	0.01	0.03	0.02	0.10	適合	101.8	61
1 ヶ月後	適合	0.02	0.01	0.01	0.04	0.02	0.10	適合	101.6	63
2 ヶ月後	適合	0.05	0.01	0.01	0.06	0.04	0.17	適合	100.1	65
3 ヶ月後	適合	0.06	0.01	0.01	0.08	0.02	0.18	適合	101.3	66

(1) 白色のフィルムコーティング錠である。

(2) 類縁物質：試料溶液のオランザピンに対する相対保持時間（RRT）約 0.24 及び RRT 約 0.97 の類縁物質の量はそれぞれ 0.3%以下、RRT 約 0.37 及び RRT 約 0.46 の類縁物質の量はそれぞれ 0.2%以下であり、上記類縁物質以外の量はそれぞれ 0.2%以下である。また、類縁物質の合計量は 1.0%以下である。

(3) 30 分間 75%以上（日局溶出試験第 2 液 900mL、パドル法、50rpm）

(4) 表示量の 95.0～105.0%

(5) 参考値

## オランザピン錠 5mg 「JG」

### ◎ 加速試験<sup>5)</sup>

包装形態：① PTP 包装（アルミピロー入り）

② バラ包装

保存条件：40±2℃/75±5%RH

保存期間：6 ヶ月

試験項目：性状、確認試験、純度試験、製剤均一性試験、溶出試験、定量試験

#### ① PTP 包装（アルミピロー入り）

試験項目	性状	確認試験	純度試験	製剤均一性試験	溶出試験	定量試験 (%)
規格	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)
試験開始時	適合	適合	適合	適合	適合	97.5
1 ヶ月後	適合	—	適合	—	適合	97.8
3 ヶ月後	適合	—	適合	—	適合	97.6
6 ヶ月後	適合	適合	適合	適合	適合	97.2

#### ② バラ包装

試験項目	性状	確認試験	純度試験	製剤均一性試験	溶出試験	定量試験 (%)
規格	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)
試験開始時	適合	適合	適合	適合	適合	97.5
1 ヶ月後	適合	—	適合	—	適合	97.7
3 ヶ月後	適合	—	適合	—	適合	97.3
6 ヶ月後	適合	適合	適合	適合	適合	97.3

- (1) 白色のフィルムコーティング錠である。
- (2) 液体クロマトグラフィー：試料溶液及び標準溶液のオランザピンのピークの保持時間は一致し、また、その一致したピークの紫外吸収スペクトルを比較するとき、同一波長のところに吸収を認める。
- (3) 類縁物質：試料溶液のオランザピンに対する相対保持時間（RRT）約 0.24 及び RRT 約 0.97 の類縁物質の量はそれぞれ 0.3%以下、RRT 約 0.37 及び RRT 約 0.46 の類縁物質の量はそれぞれ 0.2%以下であり、上記類縁物質以外の量はそれぞれ 0.2%以下である。また、類縁物質の合計量は 1.0%以下である。
- (4) 含量均一性試験：判定値が 15.0%を超えない。
- (5) 45 分間 75%以上（日局溶出試験第 2 液 900mL、パドル法、50rpm）
- (6) 表示量の 95.0～105.0%

最終包装製品を用いた加速試験（40℃、相対湿度 75%、6 ヶ月）の結果、通常の市場流通下において 3 年間安定であることが推測された。



◎ アルミピロー開封後の安定性試験<sup>6)</sup>

包装形態：PTP シート

保存条件：25±2°C/60±5%RH（遮光）

保存期間：6 ヶ月

試験項目：性状、純度試験、溶出試験、定量試験、硬度

試験項目	性状	純度試験	溶出試験	定量試験 (%)	硬度 (N)
規格	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)
試験開始時	適合	適合	適合	100.8	108.2
1 ヶ月後	適合	適合	適合	100.4	90.8
2 ヶ月後	適合	適合	適合	101.4	85.9
3 ヶ月後	適合	適合	適合	101.2	85.8
6 ヶ月後	適合	適合	適合	100.2	89.9

(1) 白色のフィルムコーティング錠である。

(2) 類縁物質：試料溶液のオランザピンに対する相対保持時間 (RRT) 約 0.24 及び RRT 約 0.97 の類縁物質の量はそれぞれ 0.3%以下、RRT 約 0.37 及び RRT 約 0.46 の類縁物質の量はそれぞれ 0.2%以下であり、上記類縁物質以外の量はそれぞれ 0.2%以下である。また、類縁物質の合計量は 1.0%以下である。

(3) 45 分間 75%以上（日局溶出試験第 2 液 900mL、パドル法、50rpm）

(4) 表示量の 95.0~105.0%

(5) 参考値

◎ 無包装状態での安定性試験<sup>7)</sup>

試験条件：

- ①温度に対する安定性試験：40±2℃、3ヵ月（遮光・気密容器）
- ②湿度に対する安定性試験：25±2℃/75±5%RH、3ヵ月（遮光・開放）
- ③光に対する安定性試験：総照度 120 万 lx・hr/25±2℃/45±5%RH（2500lx・開放）

試験項目：性状、純度試験、溶出試験、定量試験、硬度

試験項目	性状	純度試験 (%)						溶出試験	定量試験 (%)	硬度 (N)	
		RRT 約 0.24	RRT 約 0.37	RRT 約 0.46	RRT 約 0.97	その他の類縁物質	類縁物質の合計				
規格	(1)	(2)						(3)	(4)	(5)	
試験開始時	適合	0.01	検出限界未満	0.01	0.02	0.04	0.11	適合	100.8	108.2	
①温度	3ヵ月後	適合	0.03	0.02	0.01	0.04	0.03	0.16	適合	101.1	105.1
②湿度	1ヵ月後	適合	0.08	検出限界未満	検出限界未満	0.09	0.06	0.27	適合	100.7	66.7 (変化あり)
	2ヵ月後	適合	0.09	検出限界未満	検出限界未満	0.10	0.07	0.30	適合※1	100.1	72.2 (変化あり)
	3ヵ月後	適合	0.11	検出限界未満	検出限界未満	0.11	0.04	0.30	適合※2	100.5	71.0 (変化あり)
③光	30 万 lx・hr	適合	0.02	0.01	0.01	0.06	0.03	0.18	適合	101.2	84.0
	60 万 lx・hr	適合	0.02	0.02	0.01	0.08	0.02	0.23	適合	101.2	79.0
	120 万 lx・hr	適合	0.03	0.02	0.04	0.10	0.03	0.42	適合	100.6	75.0 (変化あり)

(1) 白色のフィルムコーティング錠である。

(2) 類縁物質：試料溶液のオランザピンに対する相対保持時間 (RRT) 約 0.24 及び RRT 約 0.97 の類縁物質の量はそれぞれ 0.3%以下、RRT 約 0.37 及び RRT 約 0.46 の類縁物質の量はそれぞれ 0.2%以下であり、上記類縁物質以外の量はそれぞれ 0.2%以下である。また、類縁物質の合計量は 1.0%以下である。

(3) 45 分間 75%以上 (日局溶出試験第 2 液 900mL、パドル法、50rpm)

(4) 表示量の 95.0~105.0%

(5) 参考値

※1：6 ベッセル中 1 ベッセルで規格を下回った。

※2：6 ベッセル中 1 ベッセルで規格を下回った。

安定性の評価は「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について (答申) 平成 11 年 8 月 20 日」に記載された各試験項目の評価基準に従った。

## オランザピン錠 10mg 「JG」

### ◎ 加速試験<sup>8)</sup>

包装形態：① PTP 包装（アルミピロー入り）

② バラ包装

保存条件：40±2℃/75±5%RH

保存期間：6 ヶ月

試験項目：性状、確認試験、純度試験、製剤均一性試験、溶出試験、定量試験

#### ① PTP 包装（アルミピロー入り）

試験項目	性状	確認試験	純度試験	製剤均一性試験	溶出試験	定量試験 (%)
規格	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)
試験開始時	適合	適合	適合	適合	適合	98.3
1 ヶ月後	適合	—	適合	—	適合	98.3
3 ヶ月後	適合	—	適合	—	適合	97.7
6 ヶ月後	適合	適合	適合	適合	適合	98.4

#### ② バラ包装

試験項目	性状	確認試験	純度試験	製剤均一性試験	溶出試験	定量試験 (%)
規格	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)
試験開始時	適合	適合	適合	適合	適合	98.3
1 ヶ月後	適合	—	適合	—	適合	98.3
3 ヶ月後	適合	—	適合	—	適合	98.0
6 ヶ月後	適合	適合	適合	適合	適合	98.3

- (1) 白色のフィルムコーティング錠である。
- (2) 液体クロマトグラフィー：試料溶液及び標準溶液のオランザピンのピークの保持時間は一致し、また、その一致したピークの紫外吸収スペクトルを比較するとき、同一波長のところに吸収を認める。
- (3) 類縁物質：試料溶液のオランザピンに対する相対保持時間（RRT）約 0.24 及び RRT 約 0.97 の類縁物質の量はそれぞれ 0.3%以下、RRT 約 0.37 及び RRT 約 0.46 の類縁物質の量はそれぞれ 0.2%以下であり、上記類縁物質以外の量はそれぞれ 0.2%以下である。また、類縁物質の合計量は 1.0%以下である。
- (4) 含量均一性試験：判定値が 15.0%を超えない。
- (5) 30 分間 70%以上（日局溶出試験第 2 液 900mL、パドル法、50rpm）
- (6) 表示量の 95.0～105.0%

最終包装製品を用いた加速試験（40℃、相対湿度 75%、6 ヶ月）の結果、通常の市場流通下において 3 年間安定であることが推測された。

◎ アルミピロー開封後の安定性試験<sup>9)</sup>

包装形態：PTP シート

保存条件：25±2℃/60±5%RH（遮光）

保存期間：6 ヶ月

試験項目：性状、純度試験、溶出試験、定量試験、硬度

試験項目	性状	純度試験	溶出試験	定量試験 (%)	硬度 (N)
規格	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)
試験開始時	適合	適合	適合	100.3	154.2
1 ヶ月後	適合	適合	適合	100.5	143.3
2 ヶ月後	適合	適合	適合	101.1	127.3
3 ヶ月後	適合	適合	適合	101.0	139.1
6 ヶ月後	適合	適合	適合	100.0	128.9

(1) 白色のフィルムコーティング錠である。

(2) 類縁物質：試料溶液のオランザピンに対する相対保持時間 (RRT) 約 0.24 及び RRT 約 0.97 の類縁物質の量はそれぞれ 0.3%以下、RRT 約 0.37 及び RRT 約 0.46 の類縁物質の量はそれぞれ 0.2%以下であり、上記類縁物質以外の量はそれぞれ 0.2%以下である。また、類縁物質の合計量は 1.0%以下である。

(3) 30 分間 70%以上（日局溶出試験第 2 液 900mL、パドル法、50rpm）

(4) 表示量の 95.0~105.0%

(5) 参考値

◎ 無包装状態での安定性試験<sup>10)</sup>

試験条件：

- ①温度に対する安定性試験：40±2℃、3 ヶ月（遮光・気密容器）
- ②湿度に対する安定性試験：25±2℃/75±5%RH、3 ヶ月（遮光・開放）
- ③光に対する安定性試験：総照度 120 万 lx・hr/25±2℃/45±5%RH（2500lx・開放）

試験項目：性状、純度試験、溶出試験、定量試験、硬度

試験項目	性状	純度試験 (%)						溶出試験	定量試験 (%)	硬度 (N)	
		RRT 約 0.24	RRT 約 0.37	RRT 約 0.46	RRT 約 0.97	その他の類縁物質	類縁物質の合計				
規格	(1)	(2)						(3)	(4)	(5)	
試験開始時	適合	0.01	検出限界未満	0.01	0.02	0.03	0.11	適合	100.3	154.2	
①温度	3 ヶ月後	適合	0.02	0.01	0.01	0.04	0.03	0.14	適合	100.9	160.5
②湿度	1 ヶ月後	適合	0.07	検出限界未満	検出限界未満	0.09	0.05	0.25	適合	100.1	96.0 (変化あり)
	2 ヶ月後	適合	0.08	検出限界未満	検出限界未満	0.10	0.07	0.29	不適合 <sup>※1</sup>	99.8	98.5 (変化あり)
	3 ヶ月後	適合	0.11	検出限界未満	検出限界未満	0.11	0.04	0.29	不適合 <sup>※2</sup>	100.3	102.3 (変化あり)
③光	30 万 lx・hr	適合	0.02	0.01	0.01	0.05	0.03	0.16	適合	100.9	128.8
	60 万 lx・hr	適合	0.02	0.02	0.01	0.07	0.03	0.20	適合	100.8	121.9
	120 万 lx・hr	適合	0.03	0.02	0.03	0.09	0.03	0.34	適合	100.6	123.3

(1) 白色のフィルムコーティング錠である。

(2) 類縁物質：試料溶液のオランザピンに対する相対保持時間 (RRT) 約 0.24 及び RRT 約 0.97 の類縁物質の量はそれぞれ 0.3%以下、RRT 約 0.37 及び RRT 約 0.46 の類縁物質の量はそれぞれ 0.2%以下であり、上記類縁物質以外の量はそれぞれ 0.2%以下である。また、類縁物質の合計量は 1.0%以下である。

(3) 30 分間 70%以上 (日局溶出試験第 2 液 900mL、パドル法、50rpm)

(4) 表示量の 95.0~105.0%

(5) 参考値

※1：6 ベッセル中 5 ベッセルで規格を下回った。

※2：6 ベッセル中 3 ベッセルで規格を下回った。

安定性の評価は「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について (答申) 平成 11 年 8 月 20 日」に記載された各試験項目の評価基準に従った。

## オランザピン OD 錠 2.5mg 「JG」

◎ 長期保存試験及び加速試験<sup>11, 12)</sup>

包装形態：PTP 包装（アルミピロー入り）

保存条件、保存期間：① 長期保存試験：25±2°C/60±5%RH、36 ヶ月

② 加速試験：40±2°C/75±5%RH、6 ヶ月

試験項目：性状、確認試験、純度試験、製剤均一性試験、崩壊試験、溶出試験、定量試験

試験項目	性状	確認試験	純度試験	製剤均一性試験	崩壊試験	溶出試験	定量試験 (%)
規格	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)	(7)
試験開始時	適合	適合	適合	適合	適合	適合	99.2
① 長期保存	6 ヶ月後	適合	—	適合	—	適合	98.4
	12 ヶ月後	適合	—	適合	—	適合	99.1
	24 ヶ月後	適合	—	適合	—	適合	98.3
	36 ヶ月後	適合	適合	適合	適合	適合	98.9
② 加速	1 ヶ月後	適合	—	適合	—	適合	98.8
	3 ヶ月後	適合	—	適合	—	適合	99.1
	6 ヶ月後	適合	適合	適合	適合	適合	98.7

(1) 黄色の素錠である。

(2) 液体クロマトグラフィー：試料溶液及び標準溶液のオランザピンのピークの保持時間は一致し、また、その一致したピークの紫外吸収スペクトルを比較するとき、同一波長のところに吸収を認める。

(3) 類縁物質：試料溶液のオランザピンに対する相対保持時間（RRT）約 0.24 及び RRT 約 0.97 の類縁物質の量はそれぞれ 0.3%以下、RRT 約 0.37 及び RRT 約 0.46 の類縁物質の量はそれぞれ 0.2%以下であり、上記類縁物質以外の量はそれぞれ 0.2%以下である。また、類縁物質の合計量は 1.0%以下である。

(4) 含量均一性試験：判定値が 15.0%を超えない。

(5) 1 分以内に崩壊する。

(6) 30 分間 70%以上（水 900mL、パドル法、50rpm）

(7) 表示量の 95.0～105.0%

最終包装製品を用いた長期保存試験（25°C、相対湿度 60%、36 ヶ月）の結果、通常の市場流通下において 3 年間安定であることが確認された。

◎ アルミピロー開封後の安定性試験<sup>13)</sup>

包装形態：PTP シート

保存条件：25±2℃/60±5%RH（遮光）

保存期間：6 ヶ月

試験項目：性状、純度試験、崩壊試験、溶出試験、定量試験、硬度

試験項目	性状	純度試験	崩壊試験	溶出試験	定量試験 (%)	硬度 (N)
規格	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)
試験開始時	適合	適合	適合	適合	99.7	25.6
1 ヶ月後	適合	適合	適合	適合	99.4	22.0
2 ヶ月後	適合	適合	適合	適合	99.4	19.4
3 ヶ月後	適合	適合	適合	適合	99.4	21.0
6 ヶ月後	適合	適合	適合	適合	99.2	21.4

(1) 黄色の素錠である。

(2) 類縁物質：試料溶液のオランザピンに対する相対保持時間 (RRT) 約 0.24 及び RRT 約 0.97 の類縁物質の量はそれぞれ 0.3%以下、RRT 約 0.37 及び RRT 約 0.46 の類縁物質の量はそれぞれ 0.2%以下であり、上記類縁物質以外の量はそれぞれ 0.2%以下である。また、類縁物質の合計量は 1.0%以下である。

(3) 1 分以内に崩壊する。

(4) 30 分間 70%以上（水 900mL、パドル法、50rpm）

(5) 表示量の 95.0~105.0%

(6) 参考値

◎ 無包装状態での安定性試験<sup>14)</sup>

試験条件：

- ①温度に対する安定性試験：40±2℃、3ヵ月（遮光・気密容器）
- ②湿度に対する安定性試験：25±2℃/75±5%RH、3ヵ月（遮光・開放）
- ③光に対する安定性試験：総照度 120 万 lx・hr/25±2℃/45±5%RH（2500lx・開放）

試験項目：性状、純度試験、崩壊試験、溶出試験、定量試験、硬度

試験項目	性状	純度試験 (%)						崩壊試験	溶出試験	定量試験 (%)	硬度 (N)	
		RRT 約 0.24	RRT 約 0.37	RRT 約 0.46	RRT 約 0.97	その他の類縁物質	類縁物質の合計					
規格	(1)	(2)						(3)	(4)	(5)	(6)	
試験開始時	適合	0.01	0.01	0.01	0.05	0.04	0.15	適合	適合	99.7	25.6	
①温度	3ヵ月後	適合	0.03	0.03	0.03	0.08	0.01	0.21	適合	適合	99.9	20.2
②湿度	1ヵ月後	適合	0.06	0.01	検出限界未満	0.25	0.07	0.43	適合	適合	99.1	13.4 (規格外)
	2ヵ月後	適合*1	0.06	0.02	0.02	0.26	0.06	0.51	適合	不適合	99.2	12.3 (規格外)
	3ヵ月後	適合*1	0.09	0.03	0.05	0.26	0.03	0.56	適合	不適合	98.5	13.6 (規格外)
③光	30 万 lx・hr	適合	0.03	0.01	0.03	0.06	0.07	0.23	適合	適合	99.7	17.8 (規格外)
	60 万 lx・hr	適合	0.03	検出限界未満	0.04	0.06	0.08	0.31	適合	適合	99.1	17.3 (規格外)
	120 万 lx・hr	適合*2	0.03	検出限界未満	0.07	0.06	0.07	0.50	適合	適合	98.4	18.1

- (1) 黄色の素錠である。
- (2) 類縁物質：試料溶液のオランザピンに対する相対保持時間（RRT）約 0.24 及び RRT 約 0.97 の類縁物質の量はそれぞれ 0.3%以下、RRT 約 0.37 及び RRT 約 0.46 の類縁物質の量はそれぞれ 0.2%以下であり、上記類縁物質以外の量はそれぞれ 0.2%以下である。また、類縁物質の合計量は 1.0%以下である。
- (3) 1 分以内に崩壊する。
- (4) 30 分間 70%以上（水 900mL、パドル法、50rpm）
- (5) 表示量の 95.0～105.0%
- (6) 参考値：下記答申では、硬度変化が 30%以上で、硬度が 2.0kg 重（19.6N）未満の場合、変化あり（規格外）とされている。

※1：錠剤の表面が赤味を帯びていた。

※2：錠剤の表面が濃くなっていた。

安定性の評価は「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について（答申）平成 11 年 8 月 20 日」に記載された各試験項目の評価基準に従った。



## オランザピン OD 錠 5mg 「JG」

### ◎ 加速試験<sup>15)</sup>

包装形態：PTP 包装（アルミピロー入り）

保存条件：40±2°C/75±5%RH

保存期間：6 ヶ月

試験項目：性状、確認試験、純度試験、製剤均一性試験、崩壊試験、溶出試験、定量試験

試験項目	性状	確認試験	純度試験	製剤均一性試験	崩壊試験	溶出試験 )	定量試験 (%)
規格	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)	(7)
試験開始時	適合	適合	適合	適合	適合	適合	99.6
1 ヶ月後	適合	—	適合	—	適合	適合	99.3
3 ヶ月後	適合	—	適合	—	適合	適合	98.3
6 ヶ月後	適合	適合	適合	適合	適合	適合	98.9

(1) 黄色の素錠である。

(2) 液体クロマトグラフィー：試料溶液及び標準溶液のオランザピンのピークの保持時間は一致し、また、その一致したピークの紫外吸収スペクトルを比較するとき、同一波長のところに吸収を認める。

(3) 類縁物質：試料溶液のオランザピンに対する相対保持時間（RRT）約 0.24 及び RRT 約 0.97 の類縁物質の量はそれぞれ 0.3%以下、RRT 約 0.37 及び RRT 約 0.46 の類縁物質の量はそれぞれ 0.2%以下であり、上記類縁物質以外の量はそれぞれ 0.2%以下である。また、類縁物質の合計量は 1.0%以下である。

(4) 含量均一性試験：判定値が 15.0%を超えない。

(5) 1 分以内に崩壊する。

(6) 30 分間 70%以上（水 900mL、パドル法、50rpm）

(7) 表示量の 95.0～105.0%

最終包装製品を用いた加速試験（40°C、相対湿度 75%、6 ヶ月）の結果、通常の市場流通下において 3 年間安定であることが推測された。

◎ アルミピロー開封後の安定性試験<sup>16)</sup>

包装形態：PTP シート

保存条件：25±2°C/60±5%RH（遮光）

保存期間：6 ヶ月

試験項目：性状、純度試験、崩壊試験、溶出試験、定量試験、硬度

試験項目	性状	純度試験	崩壊試験	溶出試験	定量試験 (%)	硬度 (N)
規格	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)
試験開始時	適合	適合	適合	適合	99.4	20.7
1 ヶ月後	適合	適合	適合	適合	98.8	20.5
2 ヶ月後	適合	適合	適合	適合	98.6	18.4
3 ヶ月後	適合	適合	適合	適合	97.9	18.0
6 ヶ月後	適合	適合	適合	適合	98.5	20.7

(1) 黄色の素錠である。

(2) 類縁物質：試料溶液のオランザピンに対する相対保持時間（RRT）約 0.24 及び RRT 約 0.97 の類縁物質の量はそれぞれ 0.3%以下、RRT 約 0.37 及び RRT 約 0.46 の類縁物質の量はそれぞれ 0.2%以下であり、上記類縁物質以外の量はそれぞれ 0.2%以下である。また、類縁物質の合計量は 1.0%以下である。

(3) 1 分以内に崩壊する。

(4) 30 分間 70%以上（水 900mL、パドル法、50rpm）

(5) 表示量の 95.0～105.0%

(6) 参考値

◎ 無包装状態での安定性試験<sup>17)</sup>

試験条件：

- ①温度に対する安定性試験：40±2℃、3ヵ月（遮光・気密容器）
- ②湿度に対する安定性試験：25±2℃/75±5%RH、3ヵ月（遮光・開放）
- ③光に対する安定性試験：総照度 120 万 lx・hr/25±2℃/45±5%RH（2500lx・開放）

試験項目：性状、純度試験、崩壊試験、溶出試験、定量試験、硬度

試験項目	性状	純度試験 (%)						崩壊試験	溶出試験	定量試験 (%)	硬度 (N)	
		RRT 約 0.24	RRT 約 0.37	RRT 約 0.46	RRT 約 0.97	その他の類縁物質	類縁物質の合計					
規格	(1)	(2)						(3)	(4)	(5)	(6)	
試験開始時	適合	0.01	検出限界未満	検出限界未満	0.03	0.04	0.12	適合	適合	99.4	20.7	
①温度	3ヵ月後	適合	0.01	0.03	0.01	0.05	0.02	0.17	適合	適合	99.0	21.1
②湿度	1ヵ月後	適合	0.04	0.01	検出限界未満	0.17	0.06	0.32	適合	不適合	99.3	12.6 (規格外)
	2ヵ月後	適合 <sup>※1</sup>	0.05	0.01	0.01	0.17	0.07	0.37	適合	不適合	98.9	14.0 (規格外)
	3ヵ月後	適合 <sup>※1</sup>	0.06	0.02	0.02	0.18	0.01	0.35	適合	不適合	98.7	12.6 (規格外)
③光	30 万 lx・hr	適合	0.02	0.01	0.01	0.04	0.08	0.18	適合	適合	98.9	17.4
	60 万 lx・hr	適合	0.02	検出限界未満	0.02	0.04	0.08	0.21	適合	適合	99.1	16.1
	120 万 lx・hr	適合 <sup>※2</sup>	0.03	検出限界未満	0.03	0.04	0.08	0.29	適合	適合	98.5	14.6

- (1) 黄色の素錠である。
- (2) 類縁物質：試料溶液のオランザピンに対する相対保持時間 (RRT) 約 0.24 及び RRT 約 0.97 の類縁物質の量はそれぞれ 0.3%以下、RRT 約 0.37 及び RRT 約 0.46 の類縁物質の量はそれぞれ 0.2%以下であり、上記類縁物質以外の量はそれぞれ 0.2%以下である。また、類縁物質の合計量は 1.0%以下である。
- (3) 1 分以内に崩壊する。
- (4) 30 分間 70%以上（水 900mL、パドル法、50rpm）
- (5) 表示量の 95.0～105.0%
- (6) 参考値：下記答申では、硬度変化が 30%以上で、硬度が 2.0kg 重（19.6N）未満の場合、変化あり（規格外）とされている。

※1：錠剤の表面が赤味を帯びていた。

※2：錠剤の表面が濃くなっていた。

安定性の評価は「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について（答申）平成 11 年 8 月 20 日」に記載された各試験項目の評価基準に従った。

## オランザピン OD 錠 10mg 「JG」

### ◎ 加速試験<sup>18)</sup>

包装形態：PTP 包装（アルミピロー入り）

保存条件：40±2°C/75±5%RH

保存期間：6 ヶ月

試験項目：性状、確認試験、純度試験、製剤均一性試験、崩壊試験、溶出試験、定量試験

試験項目	性状	確認試験	純度試験	製剤均一性試験	崩壊試験	溶出試験	定量試験 (%)
規格	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)	(7)
試験開始時	適合	適合	適合	適合	適合	適合	99.5
1 ヶ月後	適合	—	適合	—	適合	適合	99.1
3 ヶ月後	適合	—	適合	—	適合	適合	99.2
6 ヶ月後	適合	適合	適合	適合	適合	適合	99.2

(1) 黄色の素錠である。

(2) 液体クロマトグラフィー：試料溶液及び標準溶液のオランザピンのピークの保持時間は一致し、また、その一致したピークの紫外吸収スペクトルを比較するとき、同一波長のところに吸収を認める。

(3) 類縁物質：試料溶液のオランザピンに対する相対保持時間（RRT）約 0.24 及び RRT 約 0.97 の類縁物質の量はそれぞれ 0.3%以下、RRT 約 0.37 及び RRT 約 0.46 の類縁物質の量はそれぞれ 0.2%以下であり、上記類縁物質以外の量はそれぞれ 0.2%以下である。また、類縁物質の合計量は 1.0%以下である。

(4) 含量均一性試験：判定値が 15.0%を超えない。

(5) 1 分以内に崩壊する。

(6) 45 分間 75%以上（水 900mL、パドル法、50rpm）

(7) 表示量の 95.0～105.0%

最終包装製品を用いた加速試験（40°C、相対湿度 75%、6 ヶ月）の結果、通常の市場流通下において 3 年間安定であることが推測された。

◎ アルミピロー開封後の安定性試験<sup>19)</sup>

包装形態：PTP シート

保存条件：25±2°C/60±5%RH（遮光）

保存期間：6 ヶ月

試験項目：性状、純度試験、崩壊試験、溶出試験、定量試験、硬度

試験項目	性状	純度試験	崩壊試験	溶出試験	定量試験 (%)	硬度 (N)
規格	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)
試験開始時	適合	適合	適合	適合	99.7	26.8
1 ヶ月後	適合	適合	適合	適合	98.8	26.6
2 ヶ月後	適合	適合	適合	適合	98.7	24.2
3 ヶ月後	適合	適合	適合	適合	98.3	28.1
6 ヶ月後	適合	適合	適合	適合	98.6	26.3

(1) 黄色の素錠である。

(2) 類縁物質：試料溶液のオランザピンに対する相対保持時間 (RRT) 約 0.24 及び RRT 約 0.97 の類縁物質の量はそれぞれ 0.3%以下、RRT 約 0.37 及び RRT 約 0.46 の類縁物質の量はそれぞれ 0.2%以下であり、上記類縁物質以外の量はそれぞれ 0.2%以下である。また、類縁物質の合計量は 1.0%以下である。

(3) 1 分以内に崩壊する。

(4) 45 分間 75%以上（水 900mL、パドル法、50rpm）

(5) 表示量の 95.0~105.0%

(6) 参考値

◎ 無包装状態での安定性試験<sup>20)</sup>

試験条件：

- ①温度に対する安定性試験：40±2℃、3ヵ月（遮光・気密容器）
- ②湿度に対する安定性試験：25±2℃/75±5%RH、3ヵ月（遮光・開放）
- ③光に対する安定性試験：総照度 120 万 lx・hr/25±2℃/45±5%RH（2500lx・開放）

試験項目：性状、純度試験、崩壊試験、溶出試験、定量試験、硬度

試験項目	性状	純度試験 (%)						崩壊試験	溶出試験	定量試験 (%)	硬度 (N)	
		RRT 約 0.24	RRT 約 0.37	RRT 約 0.46	RRT 約 0.97	その他の類縁物質	類縁物質の合計					
規格	(1)	(2)						(3)	(4)	(5)	(6)	
試験開始時	適合	0.01	検出限界未満	検出限界未満	0.03	0.05	0.11	適合	適合	99.7	26.8	
①温度	3ヵ月後	適合	0.01	0.02	0.02	0.05	0.02	0.15	適合	適合	99.1	29.5
②湿度	1ヵ月後	適合	0.04	検出限界未満	検出限界未満	0.17	0.06	0.31	適合	不適合	99.1	16.6 (規格外)
	2ヵ月後	適合 <sup>※1</sup>	0.05	0.01	検出限界未満	0.18	0.07	0.35	適合	不適合	99.3	16.1 (規格外)
	3ヵ月後	適合 <sup>※1</sup>	0.06	0.01	0.02	0.18	0.01	0.33	適合	不適合	98.7	17.6 (規格外)
③光	30 万 lx・hr	適合	0.02	検出限界未満	0.01	0.03	0.08	0.18	適合	適合	99.3	21.2
	60 万 lx・hr	適合	0.02	検出限界未満	0.01	0.04	0.09	0.20	適合	適合	99.1	20.9
	120 万 lx・hr	適合 <sup>※2</sup>	0.03	検出限界未満	0.03	0.04	0.09	0.26	適合	適合	98.4	21.3

- (1) 黄色の素錠である。
- (2) 類縁物質：試料溶液のオランザピンに対する相対保持時間 (RRT) 約 0.24 及び RRT 約 0.97 の類縁物質の量はそれぞれ 0.3%以下、RRT 約 0.37 及び RRT 約 0.46 の類縁物質の量はそれぞれ 0.2%以下であり、上記類縁物質以外の量はそれぞれ 0.2%以下である。また、類縁物質の合計量は 1.0%以下である。
- (3) 1 分以内に崩壊する。
- (4) 45 分間 75%以上（水 900mL、パドル法、50rpm）
- (5) 表示量の 95.0～105.0%
- (6) 参考値：下記答申では、硬度変化が 30%以上で、硬度が 2.0kg 重（19.6N）未満の場合、変化あり（規格外）とされている。

※1：錠剤の表面が赤味を帯びていた。

※2：錠剤の表面が濃くなっていた。

安定性の評価は「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について（答申）平成 11 年 8 月 20 日」に記載された各試験項目の評価基準に従った。

## 5. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

## 6. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

該当資料なし

## 7. 溶出性

【溶出挙動の同等性又は類似性】

オランザピン錠 2.5mg 「JG」<sup>21)</sup>

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について 別紙 2 含量が異なる経口固形剤の生物学的同等性試験ガイドライン（平成 24 年 2 月 29 日 薬食審査発 0229 第 10 号）」に従う。

- ・ 標準製剤：オランザピン錠 5mg 「JG」
- ・ 処方変更水準：C 水準

試験方法	日本薬局方 一般試験法溶出試験法（パドル法）			
試験条件	回転数/試験液	50rpm	pH1.2	日本薬局方 溶出試験第 1 液
			pH5.0	薄めた McIlvaine の緩衝液
			pH6.8	日本薬局方 溶出試験第 2 液
			水	日本薬局方 精製水
	100rpm	pH6.8	日本薬局方 溶出試験第 2 液	
試験液量：900mL 試験回数：12 ベッセル				
分析法	液体クロマトグラフィー			

### ・ 判定基準

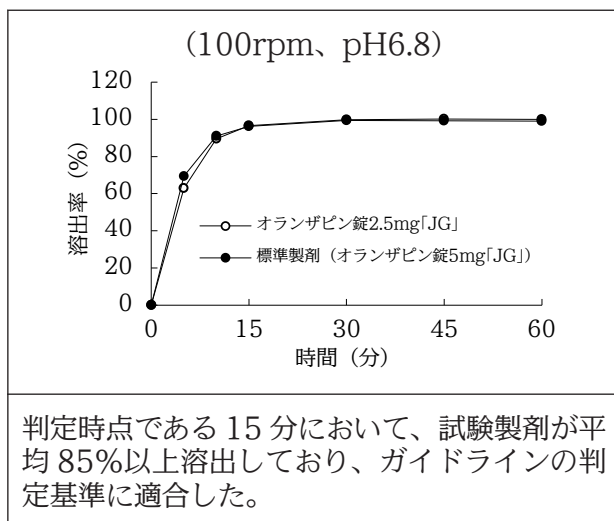
回転数 (rpm)	試験液	判定基準
50	pH1.2	(1) 平均溶出率 試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出するか、又は 15 分における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±10%の範囲にある。
	pH5.0	(2) 個々の溶出率 最終比較時点において、試験製剤の平均溶出率±15%の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、±25%の範囲を超えるものがない。
	pH6.8	(1) 平均溶出率 標準製剤の平均溶出率が約 60%及び 85%となる適当な 2 時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±10%の範囲にあるか、又は f2 関数の値が 50 以上である。 (2) 個々の溶出率 最終比較時点において、試験製剤の平均溶出率±15%の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、±25%の範囲を超えるものがない。

回転数 (rpm)	試験液	判定基準
50	水	<p>(1) 平均溶出率 標準製剤の平均溶出率が 40%及び 85%付近の適当な 2 時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率<math>\pm 10\%</math>の範囲にあるか、又は f2 関数の値が 50 以上である。</p> <p>(2) 個々の溶出率 最終比較時点において、試験製剤の平均溶出率<math>\pm 15\%</math>の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、<math>\pm 25\%</math>の範囲を超えるものがない。</p>
100	pH6.8	<p>(1) 平均溶出率 試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出するか、又は 15 分における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率<math>\pm 10\%</math>の範囲にある。</p> <p>(2) 個々の溶出率 最終比較時点において、試験製剤の平均溶出率<math>\pm 15\%</math>の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、<math>\pm 25\%</math>の範囲を超えるものがない。</p>

・ 試験結果

<p>(50rpm、pH1.2)</p>	<p>(50rpm、pH5.0)</p>
<p>判定時点である 15 分において、試験製剤が平均 85%以上溶出しており、ガイドラインの判定基準に適合した。</p>	<p>判定時点である 15 分において、試験製剤が平均 85%以上溶出しており、ガイドラインの判定基準に適合した。</p>
<p>(50rpm、pH6.8)</p>	<p>(50rpm、水)</p>
<p>判定時点である 10 分及び 15 分において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率<math>\pm 10\%</math>の範囲にあり、ガイドラインの判定基準に適合した。</p>	<p>判定時点である 15 分及び 90 分において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率<math>\pm 10\%</math>の範囲にあり、ガイドラインの判定基準に適合した。</p>





溶出挙動の同等性の判定 (平均溶出率)

回転数 (rpm)	試験液	判定時点 (min)	平均溶出率 (%)		判定
			標準製剤 (オランザピン錠 5mg 「JG」)	試験製剤 (オランザピン錠 2.5mg 「JG」)	
50	pH1.2	15	96.8	96.7	適合
	pH5.0	15	89.4	91.0	適合
	pH6.8	10	71.6	66.7	適合
		15	84.2	82.0	
	水	15	44.3	39.2	適合
		90	84.4	85.6	
100	pH6.8	15	96.2	96.5	適合

溶出挙動の同等性の判定 (個々の溶出率)

回転数 (rpm)	試験液	判定時点 (min)	個々の溶出率 (%)	平均溶出率との差		判定
			最小値～最大値	±15%超	±25%超	
50	pH1.2	15	94.5～99.0	0個	0個	適合
	pH5.0	15	85.6～93.9	0個	0個	適合
	pH6.8	15	71.8～87.3	0個	0個	適合
	水	90	83.1～88.3	0個	0個	適合
100	pH6.8	15	92.2～98.4	0個	0個	適合

・ 結論

試験製剤と標準製剤の溶出挙動の同等性を判定したところ、いずれの試験条件においても「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン」の判定基準に適合していた。

以上より、両製剤は生物学的に同等とみなされた。

## オランザピン錠 5mg 「JG」<sup>22)</sup>

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について（平成 24 年 2 月 29 日 薬食審査発 0229 第 10 号）」に従う。

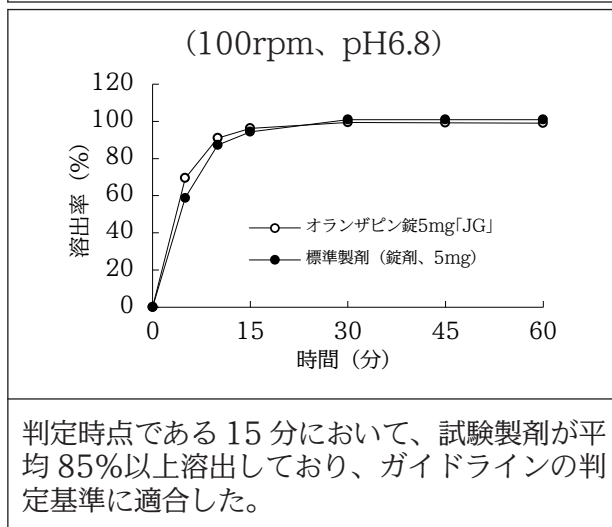
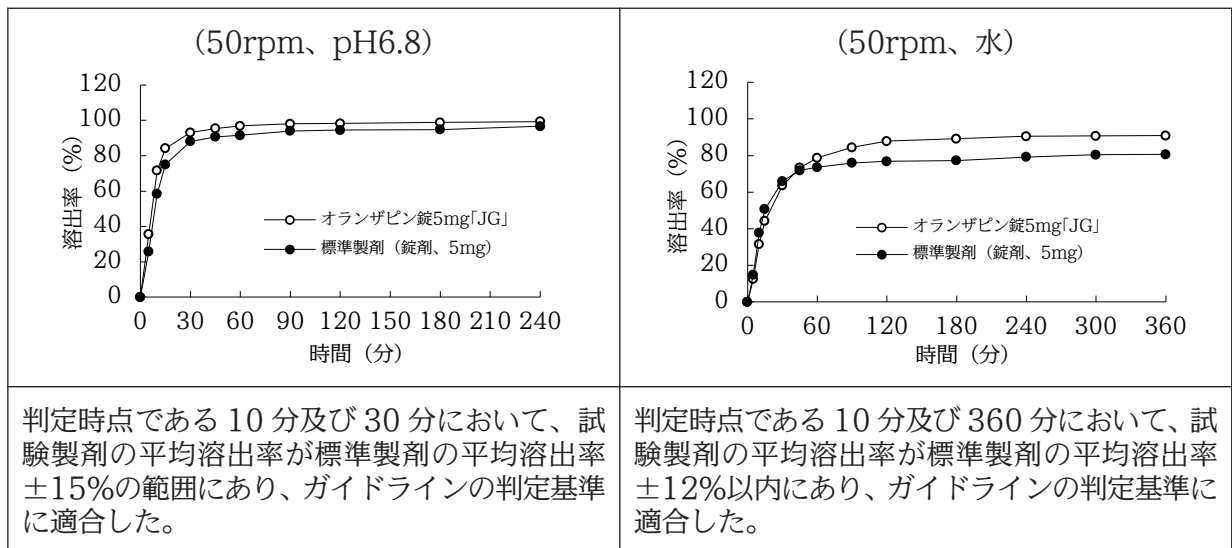
試験方法	日本薬局方 一般試験法溶出試験法（パドル法）			
試験条件	回転数/試験液	50rpm	pH1.2	日本薬局方 溶出試験第 1 液
			pH5.0	薄めた McIlvaine の緩衝液
			pH6.8	日本薬局方 溶出試験第 2 液
			水	日本薬局方 精製水
	100rpm	pH6.8	日本薬局方 溶出試験第 2 液	
試験液量：900mL 試験回数：12 ベッセル				
分析法	液体クロマトグラフィー			

### ・ 判定基準

回転数 (rpm)	試験液	判定基準
50	pH1.2	試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出するか、又は 15 分における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率の±15%の範囲にある。
	pH5.0	
	pH6.8	標準製剤の平均溶出率が 60%及び 85%付近となる適当な 2 時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率の±15%の範囲にあるか、又は f2 関数の値が 42 以上である。
	水	標準製剤が規定された試験時間における平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を示す適当な時点、及び規定された試験時間において試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±12%の範囲にあるか、又は f2 関数の値が 46 以上である。
100	pH6.8	試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出するか、又は 15 分における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率の±15%の範囲にある。

### ・ 試験結果

<p>(50rpm、pH1.2)</p>	<p>(50rpm、pH5.0)</p>
<p>判定時点である 15 分において、試験製剤が平均 85%以上溶出しており、ガイドラインの判定基準に適合した。</p>	<p>判定時点である 15 分において、試験製剤が平均 85%以上溶出しており、ガイドラインの判定基準に適合した。</p>



溶出挙動の類似性の判定 (平均溶出率)

回転数 (rpm)	試験液	判定時点 (min)	平均溶出率 (%)		判定
			標準製剤 (錠剤、5mg)	試験製剤 (オランザピン錠 5mg 「JG」)	
50	pH1.2	15	95.8	96.8	適合
		15	87.0	89.4	適合
	pH6.8	10	58.4	71.6	適合
		30	88.1	93.1	
	水	10	37.8	31.6	適合
		360	80.6	90.9	
100	pH6.8	15	94.4	96.2	適合

・ 結論

標準製剤と試験製剤の平均溶出率を比較したところ、いずれの試験条件においても「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」の判定基準に適合していた。以上より、標準製剤と試験製剤の溶出挙動の類似性が確認された。

## オランザピン錠 10mg 「JG」<sup>23)</sup>

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について 別紙 2 含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン（平成 24 年 2 月 29 日 薬食審査発 0229 第 10 号）」に従う。

- ・ 標準製剤：オランザピン錠 5mg 「JG」
- ・ 処方変更水準：B 水準

試験方法	日本薬局方 一般試験法溶出試験法（パドル法）			
試験条件	回転数/試験液	50rpm	pH1.2	日本薬局方 溶出試験第 1 液
			pH5.0	薄めた McIlvaine の緩衝液
			pH6.8	日本薬局方 溶出試験第 2 液
			水	日本薬局方 精製水
	100rpm	pH6.8	日本薬局方 溶出試験第 2 液	
	試験液量：900mL 試験回数：12 ベッセル			
分析法	液体クロマトグラフィー			

### ・ 判定基準

回転数 (rpm)	試験液	判定基準
50	pH1.2	(1) 平均溶出率 試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出するか、又は 15 分における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±10%の範囲にある。 (2) 個々の溶出率 最終比較時点において、試験製剤の平均溶出率±15%の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、±25%の範囲を超えるものがない。
	pH5.0	
	pH6.8	(1) 平均溶出率 標準製剤の平均溶出率が約 60%及び 85%となる適当な 2 時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±10%の範囲にあるか、又は f2 関数の値が 50 以上である。 (2) 個々の溶出率 最終比較時点において、試験製剤の平均溶出率±15%の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、±25%の範囲を超えるものがない。
	水	
100	pH6.8	(1) 平均溶出率 試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出するか、又は 15 分における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±10%の範囲にある。 (2) 個々の溶出率 最終比較時点において、試験製剤の平均溶出率±15%の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、±25%の範囲を超えるものがない。

・試験結果

<p>(50rpm、pH1.2)</p> <p>○ オランザピン錠10mg「JG」 ● 標準製剤 (オランザピン錠5mg「JG」)</p>	<p>(50rpm、pH5.0)</p> <p>○ オランザピン錠10mg「JG」 ● 標準製剤 (オランザピン錠5mg「JG」)</p>
<p>判定時点である15分において、試験製剤が平均85%以上溶出しており、ガイドラインの判定基準に適合した。</p>	<p>判定時点である15分において、試験製剤が平均85%以上溶出しており、ガイドラインの判定基準に適合した。</p>
<p>(50rpm、pH6.8)</p> <p>○ オランザピン錠10mg「JG」 ● 標準製剤 (オランザピン錠5mg「JG」)</p>	<p>(50rpm、水)</p> <p>○ オランザピン錠10mg「JG」 ● 標準製剤 (オランザピン錠5mg「JG」)</p>
<p>判定時点である10分及び15分において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±10%の範囲にあり、ガイドラインの判定基準に適合した。</p>	<p>判定時点である15分及び90分において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±10%の範囲にあり、ガイドラインの判定基準に適合した。</p>
<p>(100rpm、pH6.8)</p> <p>○ オランザピン錠10mg「JG」 ● 標準製剤 (オランザピン錠5mg「JG」)</p>	
<p>判定時点である15分において、試験製剤が平均85%以上溶出しており、ガイドラインの判定基準に適合した。</p>	

溶出挙動の同等性の判定（平均溶出率）

回転数 (rpm)	試験液	判定 時点 (min)	平均溶出率 (%)		判定
			標準製剤 (オランザピン錠 5mg 「JG」)	試験製剤 (オランザピン錠 10mg 「JG」)	
50	pH1.2	15	96.8	95.4	適合
	pH5.0	15	89.4	86.1	適合
	pH6.8	10	71.6	69.0	適合
		15	84.2	81.1	
	水	15	44.3	42.8	適合
		90	84.4	82.5	
100	pH6.8	15	96.2	96.7	適合

溶出挙動の同等性の判定（個々の溶出率）

回転数 (rpm)	試験液	判定 時点 (min)	個々の溶出率 (%)	平均溶出率との差		判定
			最小値～最大値	±15%超	±25%超	
50	pH1.2	15	93.7～97.7	0個	0個	適合
	pH5.0	15	83.6～91.6	0個	0個	適合
	pH6.8	15	78.2～84.2	0個	0個	適合
	水	90	79.8～84.9	0個	0個	適合
100	pH6.8	15	95.9～97.6	0個	0個	適合

・ 結論

試験製剤と標準製剤の溶出挙動の同等性を判定したところ、いずれの試験条件においても「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン」の判定基準に適合していた。

以上より、両製剤は生物学的に同等とみなされた。

## オランザピン OD錠 2.5mg「JG」<sup>24)</sup>

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について 別紙 2 含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン（平成 24 年 2 月 29 日 薬食審査発 0229 第 10 号）」に従う。

- 標準製剤：オランザピン OD錠 5mg「JG」
- 処方変更水準：B 水準

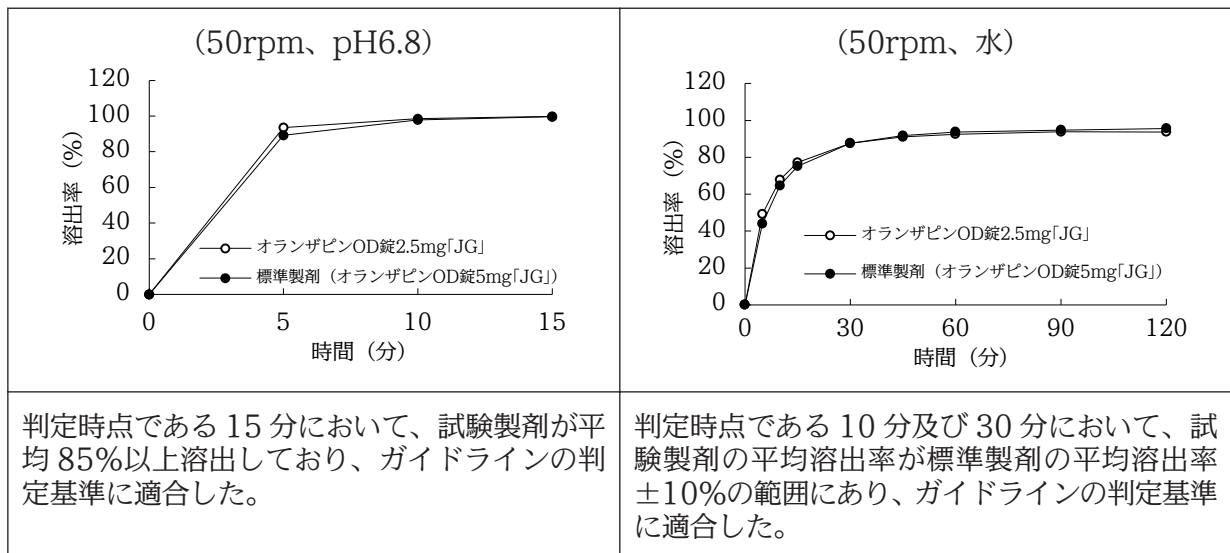
試験方法	日本薬局方 一般試験法溶出試験法（パドル法）			
試験条件	回転数/試験液	50rpm	pH1.2	日本薬局方 溶出試験第 1 液
			pH5.0	薄めた McIlvaine の緩衝液
			pH6.8	日本薬局方 溶出試験第 2 液
			水	日本薬局方 精製水
試験液量：900mL 試験回数：12 ベッセル				
分析法	液体クロマトグラフィー			

### ・判定基準

回転数 (rpm)	試験液	判定基準
50	pH1.2	(1) 平均溶出率 試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出するか、又は 15 分における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±10%の範囲にある。 (2) 個々の溶出率 最終比較時点において、試験製剤の平均溶出率±15%の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、±25%の範囲を超えるものがない。
	pH5.0	
	pH6.8	
	水	(1) 平均溶出率 標準製剤の平均溶出率が約 60%及び 85%となる適当な 2 時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±10%の範囲にあるか、又は f2 関数の値が 50 以上である。 (2) 個々の溶出率 最終比較時点において、試験製剤の平均溶出率±15%の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、±25%の範囲を超えるものがない。

### ・試験結果

<p>(50rpm、pH1.2)</p> <p>Y-axis: 溶出率 (%) (0 to 120) X-axis: 時間 (分) (0 to 15) Legend: ○ オランザピンOD錠2.5mg「JG」, ● 標準製剤 (オランザピンOD錠5mg「JG」)</p>	<p>(50rpm、pH5.0)</p> <p>Y-axis: 溶出率 (%) (0 to 120) X-axis: 時間 (分) (0 to 15) Legend: ○ オランザピンOD錠2.5mg「JG」, ● 標準製剤 (オランザピンOD錠5mg「JG」)</p>
判定時点である 15 分において、試験製剤が平均 85%以上溶出しており、ガイドラインの判定基準に適合した。	判定時点である 15 分において、試験製剤が平均 85%以上溶出しており、ガイドラインの判定基準に適合した。



溶出挙動の同等性の判定 (平均溶出率)

回転数 (rpm)	試験液	判定時点 (min)	平均溶出率 (%)		判定
			標準製剤 (オランザピン OD 錠 5mg 「JG」)	試験製剤 (オランザピン OD 錠 2.5mg 「JG」)	
50	pH1.2	15	99.3	99.8	適合
	pH5.0	15	100.5	99.9	適合
	pH6.8	15	99.6	99.8	適合
	水	10	64.7	67.8	適合
30		87.6	87.7		

溶出挙動の同等性の判定 (個々の溶出率)

回転数 (rpm)	試験液	判定時点 (min)	個々の溶出率 (%)	平均溶出率との差		判定
			最小値～最大値	$\pm 15\%$ 超	$\pm 25\%$ 超	
50	pH1.2	15	97.2～102.2	0 個	0 個	適合
	pH5.0	15	97.3～103.5	0 個	0 個	適合
	pH6.8	15	98.6～101.8	0 個	0 個	適合
	水	30	85.8～88.8	0 個	0 個	適合

・ 結論

試験製剤と標準製剤の溶出挙動の同等性を判定したところ、いずれの試験条件においても「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン」の判定基準に適合していた。

以上より、両製剤は生物学的に同等とみなされた。



## オランザピン OD錠 5mg 「JG」<sup>25)</sup>

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について（平成 24 年 2 月 29 日 薬食審査発 0229 第 10 号）」に従う。

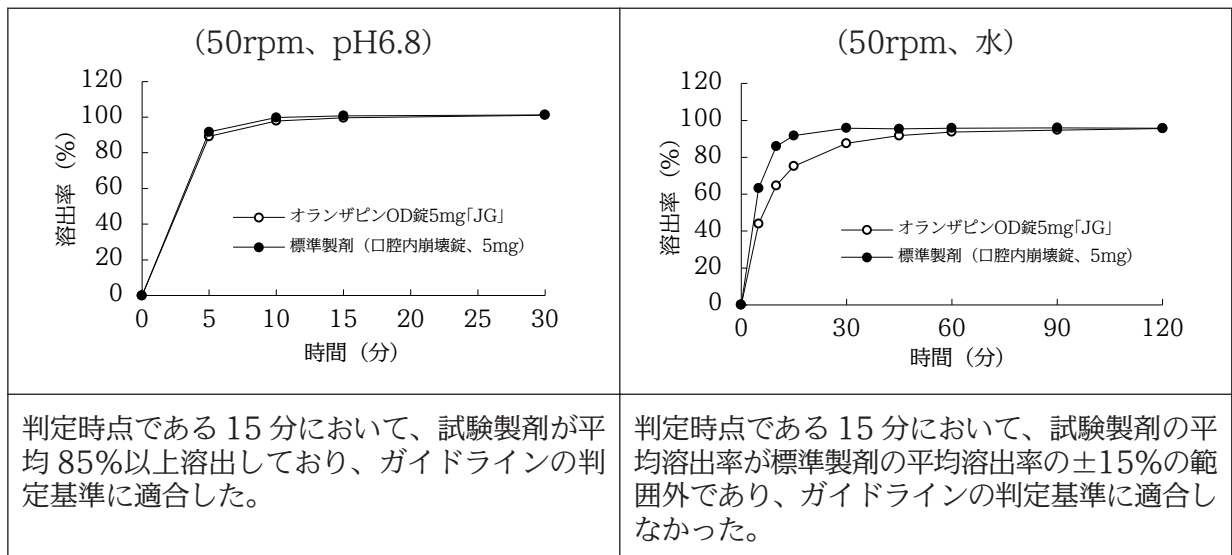
試験方法	日本薬局方 一般試験法溶出試験法（パドル法）			
試験条件	回転数/試験液	50rpm	pH1.2	日本薬局方 溶出試験第 1 液
			pH5.0	薄めた McIlvaine の緩衝液
			pH6.8	日本薬局方 溶出試験第 2 液
			水	日本薬局方 精製水
試験液量：900mL 試験回数：12 ベッセル				
分析法	液体クロマトグラフィー			

### ・判定基準

回転数 (rpm)	試験液	判定基準
50	pH1.2	試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出するか、又は 15 分における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率の±15%の範囲にある。
	pH5.0	
	pH6.8	
	水	

### ・試験結果

<p>(50rpm、pH1.2)</p> <p>Legend: ○ オランザピンOD錠5mg「JG」, ● 標準製剤（口腔内崩壊錠、5mg）</p>	<p>(50rpm、pH5.0)</p> <p>Legend: ○ オランザピンOD錠5mg「JG」, ● 標準製剤（口腔内崩壊錠、5mg）</p>
<p>判定時点である 15 分において、試験製剤が平均 85%以上溶出しており、ガイドラインの判定基準に適合した。</p>	<p>判定時点である 15 分において、試験製剤が平均 85%以上溶出しており、ガイドラインの判定基準に適合した。</p>



溶出挙動の類似性の判定 (平均溶出率)

回転数 (rpm)	試験液	判定時点 (min)	平均溶出率 (%)		判定
			標準製剤 (口腔内崩壊錠、5mg)	試験製剤 (オランザピン錠 5mg 「JG」)	
50	pH1.2	15	101.0	99.3	適合
	pH5.0	15	99.7	100.5	適合
	pH6.8	15	100.8	99.6	適合
	水	15	91.7	75.2	不適

・ 結論

試験製剤と標準製剤の平均溶出率を比較したところ、試験条件 pH1.2、pH5.0、pH6.8 は判定基準に適合したが、水では判定基準に適合しなかった。しかし、生物学的同等性試験ガイドラインにおいて、「本試験による類似性の判定は、生物学的に同等であることを意味するものではない」と記載されている。試験製剤の溶出挙動は、標準製剤の溶出挙動と類似していないと判定されたが、体内薬物動態を確認したところ、両製剤の生物学的同等性が確認された。

「Ⅶ. 薬物動態に関する項目 -1. 血中濃度の推移・測定法(3)臨床試験で確認された血中濃度」の項参照

## オランザピン OD 錠 10mg 「JG」<sup>26)</sup>

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について 別紙 2 含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン（平成 24 年 2 月 29 日 薬食審査発 0229 第 10 号）」に従う。

- 標準製剤：オランザピン OD 錠 5mg 「JG」
- 処方変更水準：A 水準

試験方法	日本薬局方 一般試験法溶出試験法（パドル法）			
試験条件	回転数/試験液	50rpm	pH1.2	日本薬局方 溶出試験第 1 液
			pH5.0	薄めた McIlvaine の緩衝液
			pH6.8	日本薬局方 溶出試験第 2 液
			水	日本薬局方 精製水
試験液量：900mL 試験回数：12 ベッセル				
分析法	液体クロマトグラフィー			

### 判定基準

回転数 (rpm)	試験液	判定基準
50	pH1.2	(1) 平均溶出率 試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出するか、又は 15 分における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±10%の範囲にある。 (2) 個々の溶出率 最終比較時点において、試験製剤の平均溶出率±15%の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、±25%の範囲を超えるものがない。
	pH5.0	
	pH6.8	
	水	(1) 平均溶出率 標準製剤の平均溶出率が約 60%及び 85%となる適当な 2 時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±10%の範囲にあるか、又は f2 関数の値が 50 以上である。 (2) 個々の溶出率 最終比較時点において、試験製剤の平均溶出率±15%の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、±25%の範囲を超えるものがない。

・試験結果

<p>(50rpm、pH1.2)</p>	<p>(50rpm、pH5.0)</p>
<p>判定時点である15分において、試験製剤が平均85%以上溶出しており、ガイドラインの判定基準に適合した。</p>	<p>判定時点である15分において、試験製剤が平均85%以上溶出しており、ガイドラインの判定基準に適合した。</p>
<p>(50rpm、pH6.8)</p>	<p>(50rpm、水)</p>
<p>判定時点である15分において、試験製剤が平均85%以上溶出しており、ガイドラインの判定基準に適合した。</p>	<p>判定時点である10分及び30分において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±10%の範囲にあり、ガイドラインの判定基準に適合した。</p>

溶出挙動の同等性の判定 (平均溶出率)

回転数 (rpm)	試験液	判定時点 (min)	平均溶出率 (%)		判定
			標準製剤 (オランザピン OD 錠 5mg 「JG」)	試験製剤 (オランザピン OD 錠 10mg 「JG」)	
50	pH1.2	15	99.3	99.3	適合
	pH5.0	15	100.5	100.2	適合
	pH6.8	15	99.6	99.1	適合
	水	10	64.7	65.3	適合
30		87.6	87.5		

溶出挙動の同等性の判定（個々の溶出率）

回転数 (rpm)	試験液	判定 時点 (min)	個々の溶出率 (%)	平均溶出率との差		判定
			最小値～最大値	±15%超	±25%超	
50	pH1.2	15	98.0～101.0	0 個	0 個	適合
	pH5.0	15	99.1～101.6	0 個	0 個	適合
	pH6.8	15	97.7～101.1	0 個	0 個	適合
	水	30	86.3～88.9	0 個	0 個	適合

・ 結論

試験製剤と標準製剤の溶出挙動の同等性を判定したところ、いずれの試験条件においても「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン」の判定基準に適合していた。

以上より、両製剤は生物学的に同等とみなされた。

8. 生物学的試験法

該当しない

9. 製剤中の有効成分の確認試験法

液体クロマトグラフィー

10. 製剤中の有効成分の定量法

液体クロマトグラフィー

11. 力価

該当しない

12. 混入する可能性のある夾雑物

① 脱ピペラジン体（相対保持時間約 0.24）

2-Methyl-10*H*-thieno[2,3-*b*][1,5]benzodiazepin-4[5*H*]-one

② ラクタム体（相対保持時間約 0.37）

(3*Z*)-1,3-Dihydro-4-(4-methyl-1-piperazinyl)-3-(2-oxopropylidene)-2*H*-1,5-benzodiazepin-2-one

③ チオラクタム体（相対保持時間約 0.46）

(1*Z*)-1-[4,5-Dihydro-2-(4-methyl-1-piperazinyl)-4-thioxo-3*H*-1,5-benzodiazepin-3-ylidene]-2-propanone

④ N-オキソ体（相対保持時間約 0.97）

2-Methyl-4-(methylpiperazin-1-yl)-10*H*-benzo[*b*]thieno[2,3-*e*][1,4]diazepine 4'-N-oxide

13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

該当しない

#### 14. その他

該当しない

## V. 治療に関する項目

### 1. 効能又は効果

統合失調症

双極性障害における躁症状及びうつ症状の改善

抗悪性腫瘍剤（シスプラチン等）投与に伴う消化器症状（悪心、嘔吐）

#### 〈効能・効果に関連する使用上の注意〉

抗悪性腫瘍剤（シスプラチン等）投与に伴う消化器症状（悪心、嘔吐）に使用する場合

本剤は強い悪心、嘔吐が生じる抗悪性腫瘍剤（シスプラチン等）の投与の場合に限り使用すること。

### 2. 用法及び用量

統合失調症：

通常、成人にはオランザピンとして5～10mgを1日1回経口投与により開始する。維持量として1日1回10mg経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。ただし、1日量は20mgを超えないこと。

双極性障害における躁症状の改善：

通常、成人にはオランザピンとして10mgを1日1回経口投与により開始する。なお、年齢、症状により適宜増減するが、1日量は20mgを超えないこと。

双極性障害におけるうつ症状の改善：

通常、成人にはオランザピンとして5mgを1日1回経口投与により開始し、その後1日1回10mgに増量する。なお、いずれも就寝前に投与することとし、年齢、症状に応じ適宜増減するが、1日量は20mgを超えないこと。

抗悪性腫瘍剤（シスプラチン等）投与に伴う消化器症状（悪心、嘔吐）：

他の制吐剤との併用において、通常、成人にはオランザピンとして5mgを1日1回経口投与する。なお、患者の状態により適宜増量するが、1日量は10mgを超えないこと。

#### 〈用法・用量に関連する使用上の注意〉

##### オランザピン錠 2.5mg/5mg/10mg 「JG」

#### (1) 双極性障害における躁症状及びうつ症状の改善の場合

躁症状及びうつ症状が改善した場合には、本剤の投与継続の要否について検討し、本剤を漫然と投与しないよう注意すること。[双極性障害の維持療法における日本人での本剤の有効性及び安全性は確立していない]

#### (2) 抗悪性腫瘍剤（シスプラチン等）投与に伴う消化器症状（悪心、嘔吐）に使用する場合

1) 本剤は、原則としてコルチコステロイド、5-HT<sub>3</sub>受容体拮抗薬、NK<sub>1</sub>受容体拮抗薬等と併用して使用する。なお、併用するコルチコステロイド、5-HT<sub>3</sub>受容体拮抗薬、NK<sub>1</sub>受容体拮抗薬等の用法・用量については、各々の薬剤の電子添文等、最新の情報を参考にすること。

2) 原則として抗悪性腫瘍剤の投与前に本剤を投与し、がん化学療法の各サイクルにおける本剤の投与期間は6日間までを目安とすること。

## オランザピン OD錠 2.5mg/5mg/10mg 「JG」

- (1) 本剤は口腔内で速やかに崩壊することから唾液のみ（水なし）でも服用可能であるが、口腔粘膜からの吸収により効果発現を期待する製剤ではないため、崩壊後は唾液又は水で飲み込むこと。
- (2) 双極性障害における躁症状及びうつ症状の改善の場合  
躁症状及びうつ症状が改善した場合には、本剤の投与継続の要否について検討し、本剤を漫然と投与しないよう注意すること。[双極性障害の維持療法における日本人での本剤の有効性及び安全性は確立していない]
- (3) 抗悪性腫瘍剤（シスプラチン等）投与に伴う消化器症状（悪心、嘔吐）に使用する場合
  - 1) 本剤は、原則としてコルチコステロイド、5-HT<sub>3</sub> 受容体拮抗薬、NK<sub>1</sub> 受容体拮抗薬等と併用して使用する。なお、併用するコルチコステロイド、5-HT<sub>3</sub> 受容体拮抗薬、NK<sub>1</sub> 受容体拮抗薬等の用法・用量については、各々の薬剤の電子添文等、最新の情報を参考にすること。
  - 2) 原則として抗悪性腫瘍剤の投与前に本剤を投与し、がん化学療法の各サイクルにおける本剤の投与期間は6日間までを目安とすること。

### 3. 臨床成績

#### (1) 臨床データパッケージ

該当資料なし

#### (2) 臨床効果

該当資料なし

#### (3) 臨床薬理試験

該当資料なし

#### (4) 探索的試験

該当資料なし

#### (5) 検証的試験

##### 1) 無作為化並行用量反応試験

該当資料なし

##### 2) 比較試験

該当資料なし

##### 3) 安全性試験

該当資料なし

##### 4) 患者・病態別試験

該当資料なし

#### (6) 治療的使用

##### 1) 使用成績調査・特定使用成績調査（特別調査）・製造販売後臨床試験（市販後臨床試験）

該当資料なし

##### 2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した試験の概要

該当しない



## VI. 薬効薬理に関する項目

---

### 1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

ハロペリドール、リスペリドン、モサプラミン塩酸塩、ゾテピン、クロルプロマジン塩酸塩、クエチアピソフマル酸塩、ペロスピロン塩酸塩、アリピプラゾール、ブロナンセリン、クロザピン、パリペリドン等

### 2. 薬理作用

#### (1) 作用部位・作用機序

D<sub>2</sub>、D<sub>3</sub>、D<sub>4</sub>、5-HT<sub>2A</sub>、5-HT<sub>2C</sub>、5-HT<sub>6</sub>、 $\alpha_1$ 、H<sub>1</sub> 受容体にほぼ同程度の多受容体型の拮抗作用を示す。<sup>1)</sup>

#### (2) 薬効を裏付ける試験成績

該当資料なし

#### (3) 作用発現時間・持続時間

該当資料なし

## VII. 薬物動態に関する項目

### 1. 血中濃度の推移・測定法

#### (1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

#### (2) 最高血中濃度到達時間

健康成人男子

薬剤名	投与量	投与方法		n	Tmax (hr)
オランザピン錠 5mg 「JG」	1錠 (オランザピンとして5mg)	絶食単回経口投与		20	3.9±1.1
オランザピンOD錠 5mg 「JG」		絶食単回経口投与	水で服用	19	4.2±1.9
			水なしで服用	20	4.5±1.1

(Mean±S.D.)

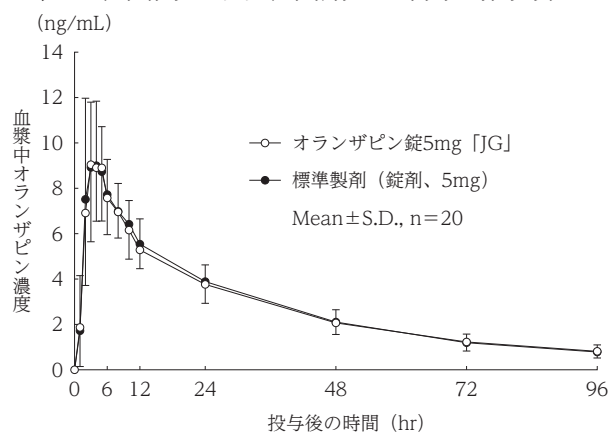
#### (3) 臨床試験で確認された血中濃度

##### 【生物学的同等性試験】

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について（平成24年2月29日薬食審査発0229第10号）」に従う。

#### オランザピン錠 5mg 「JG」<sup>27)</sup>

オランザピン錠 5mg 「JG」と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ1錠（オランザピンとして5mg）健康成人男子に絶食単回経口投与して血漿中未変化体濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ（AUC、Cmax）について90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。



#### <薬物動態パラメータ>

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC <sub>0-96</sub> (ng·hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T <sub>1/2</sub> (hr)
オランザピン錠 5mg 「JG」	266.7±51.1	9.87±1.89	3.9±1.1	34.3±7.6
標準製剤 (錠剤、5mg)	271.5±49.3	10.68±2.51	4.2±1.8	31.2±3.6

(Mean±S.D.,n=20)

血漿中濃度並びに AUC、Cmax 等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

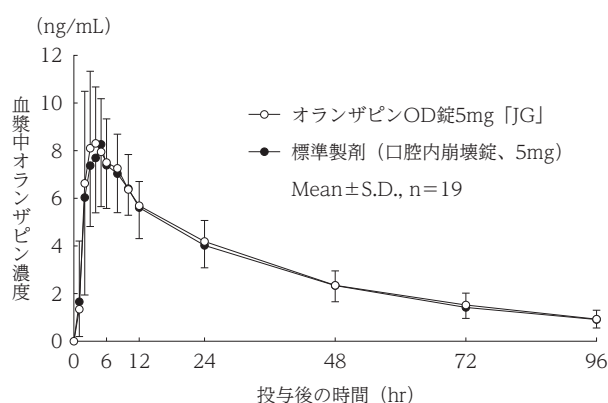
<同等性の判定結果>

	AUC <sub>0-96</sub>	Cmax
2 製剤の平均値の差	log (0.9809)	log (0.9335)
90%信頼区間	log (0.9353) ~log (1.0287)	log (0.8475) ~log (1.0281)

## オランザピン OD 錠 5mg 「JG」<sup>28)</sup>

### 1) 水で服用

オランザピン OD 錠 5mg 「JG」と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ 1 錠（オランザピンとして 5mg）健康成人男子に水 150mL と共に絶食単回経口投与して血漿中未変化体濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ（AUC、Cmax）について 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、log (0.80) ~log (1.25) の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。



<薬物動態パラメータ>

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC <sub>0-96</sub> (ng·hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T <sub>1/2</sub> (hr)
オランザピン OD 錠 5mg 「JG」	290.0±66.8	9.39±2.75	4.2±1.9	33.9±6.9
標準製剤 (口腔内崩壊錠、5mg)	281.8±70.3	9.08±3.22	4.9±1.7	33.6±8.6

(Mean±S.D.,n=19)

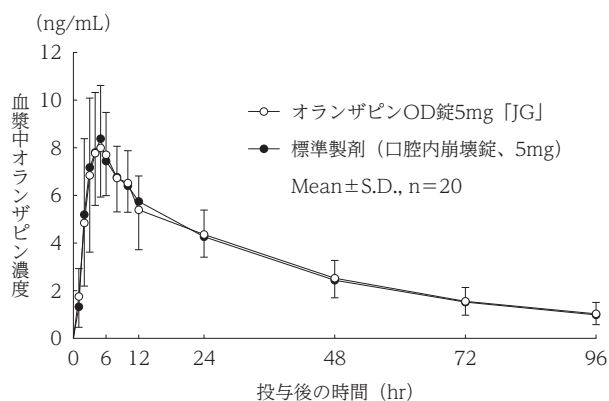
血漿中濃度並びに AUC、Cmax 等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

<同等性の判定結果>

	AUC <sub>0-96</sub>	Cmax
2 製剤の平均値の差	log (1.0353)	log (1.0416)
90%信頼区間	log (0.9924) ~log (1.0800)	log (0.9566) ~log (1.1341)

### 2) 水なしで服用

オランザピン OD錠 5mg「JG」と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ1錠（オランザピンとして5mg）健康成人男子に水なしで絶食単回経口投与して血漿中未変化体濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ（AUC、Cmax）について90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、log（0.80）～log（1.25）の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。



<薬物動態パラメータ>

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC <sub>0-96</sub> (ng·hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T <sub>1/2</sub> (hr)
オランザピン OD錠 5mg「JG」	293.7±76.6	8.87±2.03	4.5±1.1	36.1±8.1
標準製剤 (口腔内崩壊錠、5mg)	291.1±67.4	9.10±2.01	4.9±2.3	35.3±7.3

(Mean ± S.D., n=20)

血漿中濃度並びにAUC、Cmax等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

<同等性の判定結果>

	AUC <sub>0-96</sub>	Cmax
2製剤の平均値の差	log (1.0052)	log (0.9753)
90%信頼区間	log (0.9776) ~ log (1.0336)	log (0.9276) ~ log (1.0254)

(4) 中毒域

該当資料なし

(5) 食事・併用薬の影響

「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 - 7. 相互作用」の項参照

(6) 母集団（ポピュレーション）解析により判明した薬物体内動態変動要因

該当資料なし

2. 薬物速度論的パラメータ

(1) 解析方法

該当資料なし

(2) 吸収速度定数

該当資料なし

(3) バイオアベイラビリティ

該当資料なし

(4) 消失速度定数

健康成人男子

薬剤名	投与量	投与方法		n	kel (hr <sup>-1</sup> )
オランザピン錠 5mg 「JG」	1 錠 (オランザピンとして 5mg)	絶食単回経口投与		20	0.0212±0.0045
オランザピンOD錠 5mg 「JG」		絶食単回 経口投与	水で服用	19	0.0213±0.0048
			水なしで服用	20	0.0201±0.0045

(Mean±S.D.)

(5) クリアランス

該当資料なし

(6) 分布容積

該当資料なし

(7) 血漿蛋白結合率

該当資料なし

3. 吸収

該当資料なし

4. 分布

(1) 血液-脳関門通過性

該当資料なし

(2) 血液-胎盤関門通過性

「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 - 10. 妊娠、産婦、授乳婦等への投与」の項参照

(3) 乳汁への移行性

「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 - 10. 妊娠、産婦、授乳婦等への投与」の項参照

(4) 髄液への移行性

該当資料なし

(5) その他の組織への移行性

該当資料なし

5. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

直接的なグルクロン酸抱合もしくは CYP1A2 による酸化により N-デスメチルオランザピン（不活性）に代謝される。<sup>29)</sup>

(2) 代謝に関与する酵素（CYP450 等）の分子種

「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 - 7. 相互作用」の項参照

(3) 初回通過効果の有無及びその割合

該当資料なし

(4) 代謝物の活性の有無及び比率

該当資料なし

(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ

該当資料なし

6. 排泄

(1) 排泄部位及び経路

該当資料なし

(2) 排泄率

該当資料なし

(3) 排泄速度

該当資料なし

7. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

8. 透析等による除去率

該当資料なし

## VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

### 1. 警告内容とその理由

#### 【警告】

- (1) 著しい血糖値の上昇から、糖尿病性ケトアシドーシス、糖尿病性昏睡等の重大な副作用が発現し、死亡に至る場合があるので、本剤投与中は、血糖値の測定等の観察を十分に行うこと。
- (2) 投与にあたっては、あらかじめ上記副作用が発現する可能性があることを、患者及びその家族に十分に説明し、口渇、多飲、多尿、頻尿等の異常に注意し、このような症状があらわれた場合には、直ちに投与を中断し、医師の診察を受けるよう、指導すること。（「重要な基本的注意」の項参照）

### 2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）

#### 【禁忌（次の患者には投与しないこと）】

- (1) 昏睡状態の患者 [昏睡状態を悪化させるおそれがある]
- (2) バルビツール酸誘導体等の中枢神経抑制剤の強い影響下にある患者 [中枢神経抑制作用が増強される]
- (3) 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
- (4) アドレナリンを投与中の患者（アドレナリンをアナフィラキシーの救急治療、又は歯科領域における浸潤麻酔もしくは伝達麻酔に使用する場合を除く）（「相互作用」の項参照）
- (5) 糖尿病の患者、糖尿病の既往歴のある患者

### 3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由

「V. 治療に関する項目 - 1. 効能又は効果」の項参照

### 4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

「V. 治療に関する項目 - 2. 用法及び用量」の項参照

### 5. 慎重投与内容とその理由

#### 慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）

- (1) 糖尿病の家族歴、高血糖あるいは肥満等の糖尿病の危険因子を有する患者（「重要な基本的注意」の項参照）
- (2) 自殺念慮又は自殺企図の既往のある患者、自殺念慮のある患者 [自殺念慮、自殺企図があらわれることがある]
- (3) 脳の器質的障害のある患者 [他の抗うつ剤で精神症状の悪化が認められたとの報告がある<sup>30)</sup>]
- (4) 衝動性が高い併存障害を有する患者 [他の抗うつ剤で精神症状の悪化が認められたとの報告がある<sup>30)</sup>]
- (5) 尿閉、麻痺性イレウス、閉塞隅角緑内障のある患者 [抗コリン作用により症状を悪化させることがある]

- (6) てんかん等の痙攣性疾患又はこれらの既往歴のある患者 [痙攣閾値を低下させることがある]
- (7) 肝障害のある患者又は肝毒性のある薬剤による治療を受けている患者 [肝障害を悪化させることがある]
- (8) 高齢者（「**高齢者への投与**」の項参照）
- (9) 本剤のクリアランスを低下させる要因（非喫煙者、女性、高齢者）を併せ持つ患者 [本剤の血漿中濃度が増加することがある]

## 6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

### 重要な基本的注意

- (1) 本剤の投与により、著しい血糖値の上昇から、糖尿病性ケトアシドーシス、糖尿病性昏睡等の致命的な経過をたどることがあるので、本剤投与中は、血糖値の測定や口渇、多飲、多尿、頻尿等の観察を十分に行うこと。特に、高血糖、肥満等の糖尿病の危険因子を有する患者では、血糖値が上昇し、代謝状態を急激に悪化させるおそれがある。
- (2) 低血糖があらわれることがあるので、本剤投与中は、脱力感、倦怠感、冷汗、振戦、傾眠、意識障害等の低血糖症状に注意するとともに、血糖値の測定等の観察を十分に行うこと。
- (3) 本剤の投与に際し、あらかじめ上記（1）及び（2）の副作用が発現する可能性があることを、患者及びその家族に十分に説明し、高血糖症状（口渇、多飲、多尿、頻尿等）、低血糖症状（脱力感、倦怠感、冷汗、振戦、傾眠、意識障害等）に注意し、このような症状があらわれた場合には、直ちに投与を中断し、医師の診察を受けるよう、指導すること。
- (4) 双極性障害におけるうつ症状を有する患者に本剤を投与する場合、以下の点に注意すること。
  - 1) 大うつ病性障害等の精神疾患（双極性障害におけるうつ症状を含む）を有する患者への抗うつ剤の投与により、24歳以下の患者で、自殺念慮、自殺企図のリスクが増加するとの報告があるため、本剤の投与にあたっては、リスクとベネフィットを考慮すること。（「**その他の注意**」の項参照）
  - 2) うつ症状を呈する患者は希死念慮があり、自殺企図のおそれがあるので、このような患者は投与開始早期並びに投与量を変更する際には患者の状態及び病態の変化を注意深く観察すること。
  - 3) 不安、焦燥、興奮、パニック発作、不眠、易刺激性、敵意、攻撃性、衝動性、アカシジア/精神運動不穏等があらわれることが報告されている。また、因果関係は明らかではないが、これらの症状・行動を来した症例において、基礎疾患の悪化又は自殺念慮、自殺企図、他害行為が報告されている。患者の状態及び病態の変化を注意深く観察するとともに、これらの症状の増悪が観察された場合には、服薬量を増量せず、徐々に減量し、中止するなど適切な処置を行うこと。
  - 4) 自殺目的での過量服用を防ぐため、自殺傾向が認められる患者に処方する場合には、1回分の処方日数を最小限にとどめること。
  - 5) 家族等に自殺念慮や自殺企図、興奮、攻撃性、易刺激性等の行動の変化及び基礎疾患悪化があらわれるリスク等について十分説明を行い、医師と緊密に連絡を取り合うよう指導すること。
- (5) 本剤の投与により体重増加を来すことがあるので、肥満に注意し、肥満の徴候があらわれた場合は、食事療法、運動療法等の適切な処置を行うこと。



- (6) 治療初期に、めまい、頻脈、起立性低血圧等があらわれることがある。心・血管疾患（心筋梗塞あるいは心筋虚血の既往、心不全、伝導異常等）、脳血管疾患及び低血圧が起りやすい状態（脱水、血液量減少、血圧降下剤投与による治療等）が認められる場合には注意すること。
- (7) 本剤は制吐作用を有するため、他の薬剤に基づく中毒、腸閉塞、脳腫瘍等による嘔吐症状を不顕在化することがあるので注意すること。
- (8) 抗精神病薬において、肺塞栓症、静脈血栓症等の血栓塞栓症が報告されているので、不動状態、長期臥床、肥満、脱水状態等の危険因子を有する患者に投与する場合には注意すること。
- (9) 傾眠、注意力・集中力・反射運動能力等の低下が起こることがあるので、本剤投与中の患者には高所での作業あるいは自動車の運転等危険を伴う機械の操作に従事させないよう注意すること。

## 7. 相互作用

本剤の代謝には肝薬物代謝酵素 CYP1A2 が関与している。また、CYP2D6 も関与していると考えられている。

### (1) 併用禁忌とその理由

併用禁忌（併用しないこと）		
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
アドレナリン （アナフィラキシーの救急治療、又は歯科領域における浸潤麻酔もしくは伝達麻酔に使用する場合を除く） ボスミン	アドレナリンの作用を逆転させ、重篤な血圧降下を起こすことがある。	アドレナリンはアドレナリン作動性 $\alpha$ 、 $\beta$ -受容体の刺激剤であり、本剤の $\alpha$ -受容体遮断作用により $\beta$ -受容体刺激作用が優位となり、血圧降下作用が増強される。

### (2) 併用注意とその理由

併用注意（併用に注意すること）		
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
中枢神経抑制剤 バルビツール酸誘導体等	中枢神経抑制作用があるので、減量するなど注意すること。	本剤及びこれらの薬剤は中枢神経抑制作用を有する。
アルコール	相互に作用を増強することがある。	アルコールは中枢神経抑制作用を有する。
抗コリン作用を有する薬剤 抗コリン性抗パーキンソン剤 フェノチアジン系化合物 三環系抗うつ剤等	腸管麻痺等の重篤な抗コリン性の毒性が強くあらわれることがある。	本剤及びこれらの薬剤は抗コリン作用を有する。
ドパミン作動薬 レボドパ製剤	これらの薬剤のドパミン作動性の作用が減弱することがある。	ドパミン作動性神経において、本剤がこれらの薬剤の作用に拮抗することによる。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
フルボキサミン	本剤の血漿中濃度を増加させるので、本剤を減量するなど注意すること。	これらの薬剤は肝薬物代謝酵素（CYP1A2）阻害作用を有するため本剤のクリアランスを低下させる。
シプロフロキサシン塩酸塩	本剤の血漿中濃度を増加させる可能性がある。	
カルバマゼピン	本剤の血漿中濃度を低下させる。	これらの薬剤は肝薬物代謝酵素（CYP1A2）を誘導するため本剤のクリアランスを増加させる。
オメプラゾール リファンピシン	本剤の血漿中濃度を低下させる可能性がある。	
喫煙	本剤の血漿中濃度を低下させる。	喫煙は肝薬物代謝酵素（CYP1A2）を誘導するため本剤のクリアランスを増加させる。
アドレナリン含有歯科麻酔剤 リドカイン・アドレナリン	重篤な血圧降下を起こすことがある。	アドレナリンはアドレナリン作動性 $\alpha$ 、 $\beta$ -受容体の刺激剤であり、本剤の $\alpha$ -受容体遮断作用により $\beta$ -受容体刺激作用が優位となり、血圧降下作用が増強されるおそれがある。

## 8. 副作用

### (1) 副作用の概要

本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。

### (2) 重大な副作用と初期症状

**重大な副作用**（以下、全て頻度不明）

#### 1) 高血糖、糖尿病性ケトアシドーシス、糖尿病性昏睡

高血糖があらわれ、糖尿病性ケトアシドーシス、糖尿病性昏睡から死亡に至るなどの致命的な経過をたどることがあるので、血糖値の測定や、口渇、多飲、多尿、頻尿等の観察を十分に行い、異常が認められた場合には、投与を中止し、インスリン製剤の投与を行うなど、適切な処置を行うこと。

#### 2) 低血糖

低血糖があらわれることがあるので、脱力感、倦怠感、冷汗、振戦、傾眠、意識障害等の低血糖症状が認められた場合には、投与を中止し適切な処置を行うこと。

#### 3) 悪性症候群（Syndrome malin）

無動緘黙、強度の筋強剛、脈拍及び血圧の変動、発汗等が発現し、それに引き続き発熱がみられる場合は、投与を中止し、水分補給、体冷却等の全身管理とともに、適切な処置を行うこと。本症発症時には、血清 CK（CPK）の上昇や白血球の増加がみられることが多い。また、ミオグロビン尿を伴う腎機能の低下に注意すること。

なお、高熱が持続し、意識障害、呼吸困難、循環虚脱、脱水症状、急性腎障害へと移行し、死亡した例が報告されている。

#### 4) 肝機能障害、黄疸

AST (GOT)、ALT (GPT)、 $\gamma$ -GTP、ALP の上昇等を伴う肝機能障害、黄疸があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

#### 5) 痙攣

痙攣（強直間代性、部分発作、ミオクロヌス発作等）があらわれることがあるので、異常が認められた場合には、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

#### 6) 遅発性ジスキネジア

長期投与により、不随意運動（特に口周部）があらわれ、投与中止後も持続することがある。

#### 7) 横紋筋融解症

横紋筋融解症があらわれることがあるので、筋肉痛、脱力感、CK (CPK) 上昇、血中及び尿中ミオグロビン上昇等が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。また、横紋筋融解症による急性腎障害の発症に注意すること。

#### 8) 麻痺性イレウス

腸管麻痺（食欲不振、悪心・嘔吐、著しい便秘、腹部の膨満あるいは弛緩及び腸内容物のうっ滞等の症状）を来し、麻痺性イレウスに移行することがあるので、腸管麻痺があらわれた場合には、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

#### 9) 無顆粒球症、白血球減少

無顆粒球症、白血球減少があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

#### 10) 肺塞栓症、深部静脈血栓症

抗精神病薬において、肺塞栓症、静脈血栓症等の血栓塞栓症が報告されているので、観察を十分に行い、息切れ、胸痛、四肢の疼痛、浮腫等が認められた場合には、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

#### 11) 薬剤性過敏症症候群<sup>31)</sup>

初期症状として発疹、発熱がみられ、更に肝機能障害、リンパ節腫脹、白血球増加、好酸球増多、異型リンパ球出現等を伴う遅発性の重篤な過敏症状があらわれることがあるので、観察を十分に行い、このような症状があらわれた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。なお、ヒトヘルペスウイルス 6 (HHV-6) 等のウイルスの再活性化を伴うことが多く、投与中止後も発疹、発熱、肝機能障害等の症状が再燃あるいは遷延化することがあるので注意すること。

### (3) その他の副作用

副作用が認められた場合には、必要に応じ、減量、投与中止等の適切な処置を行うこと。

	頻度不明
精神神経系	興奮、傾眠、不眠、不安、めまい・ふらつき、頭痛・頭重、抑うつ状態、易刺激性、自殺企図、幻覚、妄想、脱抑制、構音障害、性欲亢進、躁状態、立ちくらみ、感覚鈍麻、下肢静止不能症候群、独語、記憶障害、知覚過敏、違和感、意識喪失、空笑、会話障害、もうろう状態、健忘、焦燥、しびれ感、吃音
錐体外路症状	アカシジア（静坐不能）、振戦、筋強剛、ジストニア、パーキンソン病徴候、ジスキネジア、歩行異常、嚙下障害、眼球挙上、ブラジキネジア（動作緩慢）、舌の運動障害、運動減少

	頻 度 不 明
循 環 器	血圧低下、動悸、起立性低血圧、血圧上昇、頻脈、徐脈、心室性期外収縮、心房細動、心電図 QT 延長、血栓
消 化 器	便秘、食欲亢進、口渇、嘔気、胃不快感、食欲不振、嘔吐、下痢、胃炎、流涎過多、腹痛、胃潰瘍、口角炎、黒色便、痔出血、腹部膨満、脾炎
血 液	白血球減少、白血球増多、貧血、リンパ球減少、好酸球増多、赤血球減少、好中球増多、血小板減少、ヘモグロビン減少、血小板増多、好中球減少、好酸球減少、赤血球増多、単球減少、単球増多、ヘマトクリット値減少
内 分 泌	プロラクチン上昇、月経異常、プロラクチン低下、乳汁分泌、乳房肥大、甲状腺機能亢進症
肝 臓	ALT (GPT) 上昇、AST (GOT) 上昇、 $\gamma$ -GTP 上昇、ALP 上昇、LDH 上昇、総ビリルビン上昇、ウロビリノーゲン陽性、総ビリルビン低下、肝炎
腎 臓	BUN 低下、蛋白尿、尿沈渣異常、腎盂炎、クレアチニン低下、BUN 上昇
泌 尿 器	排尿障害、尿閉、頻尿、尿失禁
過 敏 症	発疹、痒痒症、顔面浮腫、蕁麻疹、小丘疹、光線過敏症、血管浮腫
代 謝 異 常	トリグリセリド上昇、コレステロール上昇、高脂血症、尿糖、糖尿病、高尿酸血症、カリウム低下、カリウム上昇、ナトリウム低下、総蛋白低下、水中毒、ナトリウム上昇、クロール上昇、トリグリセリド低下、脱水症、クロール低下
呼 吸 器	鼻閉、嚥下性肺炎、鼻出血
そ の 他	体重増加、倦怠感、脱力感、体重減少、発熱、発汗、浮腫、ほてり、CK (CPK) 上昇、転倒、胸痛、骨折、腰痛、死亡、アルブミン低下、低体温、眼のチカチカ、A/G 比異常、肩こり、グロブリン上昇、霧視感、脱毛症、関節痛、持続勃起、離脱反応 (発汗、嘔気、嘔吐)

#### (4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

該当資料なし

#### (5) 基礎疾患、合併症、重症度及び手術の有無等背景別の副作用発現頻度

該当資料なし

#### (6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法

「Ⅷ. 安全性 (使用上の注意等) に関する項目 - 2. 禁忌内容とその理由 (原則禁忌を含む)、 - 8. 副作用 (3) その他の副作用「過敏症」」の項参照

### 9. 高齢者への投与

高齢者は一般的に生理機能が低下しており、また、本剤のクリアランスを低下させる要因であるので、慎重に投与すること。本剤のクリアランスを低下させる他の要因 (非喫煙者、女性等) を併せ持つ高齢者では、2.5~5mg の少量から投与を開始するなど、患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。[本剤のクリアランスを低下させる他の要因を併せ持つ高齢者では本剤のクリアランスが低下していることがある]

## 10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

- (1) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。[妊娠中の投与に関する安全性は確立されていない。妊娠後期に抗精神病薬が投与されている場合、新生児に哺乳障害、傾眠、呼吸障害、振戦、筋緊張低下、易刺激性等の離脱症状や錐体外路症状があらわれたとの報告がある]
- (2) 授乳中の婦人に投与する場合には、授乳を中止させること。[ヒト母乳中への移行が報告されている]

## 11. 小児等への投与

小児等に対する安全性は確立していない（使用経験がない）。

## 12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当しない

## 13. 過量投与

徴候、症状：

本剤の過量投与時に、頻脈、激越/攻撃性、構語障害、種々の錐体外路症状、及び鎮静から昏睡に至る意識障害が一般的な症状としてあらわれることが報告されている。また他の重大な症状として、譫妄、痙攣、悪性症候群様症状、呼吸抑制、吸引、高血圧あるいは低血圧、不整脈及び心肺停止があらわれることがある。450mg 程度の急性過量投与による死亡例の報告があるが、2g の急性過量投与での生存例も報告されている。

処置：

特異的解毒剤は知られていない。催吐は行わないこと。本剤を過量に服用した場合は、胃洗浄あるいは活性炭の投与を行う。本剤は活性炭との併用時に生物学的利用率が 50～60% 低下する。心機能や呼吸機能等のモニターを行いながら、低血圧、循環虚脱及び呼吸機能低下に対し、適切な対症療法を行うこと。アドレナリン、ドパミン、あるいは他の  $\beta$ -受容体アゴニスト活性を有する薬剤は低血圧を更に悪化させる可能性があるので使用してはならない。

## 14. 適用上の注意

オランザピン錠 2.5mg/5mg/10mg 「JG」

薬剤交付時：

PTP 包装の薬剤は PTP シートから取り出して服用するよう指導すること。(PTP シートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔をおこして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することが報告されている)

## オランザピン OD 錠 2.5mg/5mg/10mg 「JG」

### (1) 薬剤交付時：

PTP 包装の薬剤は PTP シートから取り出して服用するよう指導すること。(PTP シートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔をおこして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することが報告されている)

### (2) 服用時：

- 1) 本剤は舌の上へのせ、唾液を浸潤させて、唾液のみで服用可能である。また、水で服用することもできる。
- 2) 寝たままの状態では、水なしで服用しないこと。

## 15. その他の注意

(1) 本剤による治療中、原因不明の突然死が報告されている。

(2) 海外で実施された大うつ病性障害等の精神疾患（双極性障害のうつ症状を含む）を有する患者を対象とした、複数の抗うつ剤の短期プラセボ対照臨床試験の検討結果において、24 歳以下の患者では、自殺念慮や自殺企図の発現のリスクが抗うつ剤投与群でプラセボ群と比較して高かった。なお、25 歳以上の患者における自殺念慮や自殺企図の発現のリスクの上昇は認められず、65 歳以上においてはそのリスクが減少した。<sup>32)</sup>

(3) がん原性試験において、雌マウス（8mg/kg/日以上、21 ヶ月）及び雌ラット（2.5/4mg/kg/日以上、21 ヶ月、投与 211 日に増量）で乳腺腫瘍の発生頻度の上昇が報告されている。これらの所見は、プロラクチンに関連した変化として、げっ歯類ではよく知られている。臨床試験及び疫学的調査において、ヒトにおける本剤あるいは類薬の長期投与と腫瘍発生との間に明確な関係は示唆されていない。

(4) 外国で実施された認知症に関連した精神病症状（承認外効能・効果）を有する高齢患者を対象とした 17 の臨床試験において、本剤を含む非定型抗精神病薬投与群はプラセボ投与群と比較して死亡率が 1.6～1.7 倍高かったとの報告がある。なお、本剤の 5 試験では、死亡及び脳血管障害（脳卒中、一過性脳虚血発作等）の発現頻度がプラセボと比較して高く、その死亡の危険因子として、年齢（80 歳以上）、鎮静状態、ベンゾジアゼピン系薬物の併用、呼吸器疾患が報告されている。脳血管障害を発現した患者においては、脳血管障害・一過性脳虚血発作・高血圧の既往又は合併、喫煙等の危険因子を有していたことが報告されている。また、外国での疫学調査において、定型抗精神病薬も非定型抗精神病薬と同様に死亡率の上昇に関与するとの報告がある。

## 16. その他

該当しない

## IX. 非臨床試験に関する項目

---

### 1. 薬理試験

(1) 薬効薬理試験 (「VI. 薬効薬理に関する項目」参照)

(2) 副次的薬理試験

該当資料なし

(3) 安全性薬理試験

該当資料なし

(4) その他の薬理試験

該当資料なし

### 2. 毒性試験

(1) 単回投与毒性試験

該当資料なし

(2) 反復投与毒性試験

該当資料なし

(3) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

(4) その他の特殊毒性

該当資料なし

# X. 管理的事項に関する項目

## 1. 規制区分

製 剤	オランザピン錠 2.5mg 「JG」 オランザピン錠 5mg 「JG」 オランザピン錠 10mg 「JG」 オランザピン OD 錠 2.5mg 「JG」 オランザピン OD 錠 5mg 「JG」 オランザピン OD 錠 10mg 「JG」	劇薬 処方箋医薬品※
有 効 成 分	オランザピン	劇薬

※注意－医師等の処方箋により使用すること

## 2. 有効期間又は使用期限

使用期限：3年（安定性試験結果に基づく）

## 3. 貯法・保存条件

室温保存、気密容器

（開封後は湿気を避けて保存すること）

## 4. 薬剤取扱い上の注意点

### (1) 薬局での取扱い上の留意点について

該当しない

### (2) 薬剤交付時の取扱いについて（患者等に留意すべき必須事項等）

「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 -1. 警告内容とその理由、-6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法、-14. 適用上の注意」の項参照

- ・患者向医薬品ガイド：有り
- ・くすりのしおり：有り
- ・患者様用指導箋：有り

オランザピン錠／OD 錠「JG」服用される患者さまとご家族の方へ

[https://medical.nihon-generic.co.jp/uploadfiles/materials/OLANZ00\\_GUIDE.pdf](https://medical.nihon-generic.co.jp/uploadfiles/materials/OLANZ00_GUIDE.pdf)

### (3) 調剤時の留意点について

該当しない

## 5. 承認条件等

該当しない



## 6. 包装

- ・ オランザピン錠 2.5mg 「JG」  
PTP : 100 錠 (10 錠×10)  
バラ : 100 錠
- ・ オランザピン錠 5mg 「JG」  
PTP : 100 錠 (10 錠×10)  
バラ : 100 錠
- ・ オランザピン錠 10mg 「JG」  
PTP : 100 錠 (10 錠×10)  
バラ : 100 錠
- ・ オランザピン OD 錠 2.5mg 「JG」  
PTP : 70 錠 (7 錠×10)
- ・ オランザピン OD 錠 5mg 「JG」  
PTP : 70 錠 (7 錠×10)
- ・ オランザピン OD 錠 10mg 「JG」  
PTP : 70 錠 (7 錠×10)

## 7. 容器の材質

- ・ オランザピン錠 2.5mg/5mg/10mg 「JG」  
PTP 包装 : ポリプロピレン・アルミニウム箔 (PTP)、アルミニウムポリエチレンラミネート (ピロー)、紙箱  
バラ 包装 : 褐色ポリエチレン (ボトル)、乾燥剤付ポリプロピレン (キャップ)、紙箱
- ・ オランザピン OD 錠 2.5mg/5mg/10mg 「JG」  
PTP 包装 : ポリ塩化ビニル・ポリクロロトリフルオロエチレンラミネート/アルミニウム箔 (PTP)、アルミニウムポリエチレンラミネート (ピロー)、紙箱

## 8. 同一成分・同効薬

同一成分 : ジプレキサ錠 2.5mg/5mg/10mg、ジプレキサザイデリス錠 2.5mg/5mg/10mg

同効薬 : クエチアピンフマル酸塩、アリピプラゾール、ハロペリドール、リスペリドン、モサプラミン塩酸塩、ゾテピン、クロルプロマジン塩酸塩、ペロスピロン塩酸塩水和物、プロナンセリン、クロザピン、パリペリドン 等

## 9. 国際誕生年月日

該当しない

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

販売名	製造販売承認年月日	承認番号
オランザピン錠 2.5mg「JG」	2016年2月15日	22800AMX00156000
オランザピン錠 5mg「JG」	2016年2月15日	22800AMX00157000
オランザピン錠 10mg「JG」	2016年2月15日	22800AMX00158000
オランザピンOD錠 2.5mg「JG」	2016年2月15日	22800AMX00153000
オランザピンOD錠 5mg「JG」	2016年2月15日	22800AMX00154000
オランザピンOD錠 10mg「JG」	2016年2月15日	22800AMX00155000

11. 薬価基準収載年月日

2016年6月17日

12. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容

2016年6月8日

効能・効果の内容：「双極性障害における躁症状及びうつ症状の改善」の効能・効果を追加した。

用法・用量の内容：効能・効果追加に伴い、関連の用法・用量を追加した。

2018年4月4日

効能・効果の内容：「抗悪性腫瘍剤（シスプラチン等）投与に伴う消化器症状（悪心、嘔吐）」の効能・効果を追加した。

用法・用量の内容：効能・効果追加に伴い、関連の用法・用量を追加した。

13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

該当しない

14. 再審査期間

該当しない

15. 投薬期間制限医薬品に関する情報

本剤は、投薬（あるいは投与）期間に関する制限は定められていない。

16. 各種コード

販売名	HOT（9桁）番号	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	レセプト電算 コード
オランザピン錠 2.5mg「JG」	124902601	1179044F1010	622490201
オランザピン錠 5mg「JG」	124903301	1179044F2017	622490301
オランザピン錠 10mg「JG」	124904001	1179044F3013	622490401
オランザピンOD錠 2.5mg「JG」	124905701	1179044F6012	622490501
オランザピンOD錠 5mg「JG」	124906401	1179044F4010	622490601
オランザピンOD錠 10mg「JG」	124907101	1179044F5016	622490701

## 17. 保険給付上の注意

本剤は診療報酬上の後発医薬品である。

# X I . 文献

---

## 1. 引用文献

- 1) 田中千賀子、加藤隆一編集；NEW 薬理学（改訂第6版）、294（2011）、南江堂
- 2) 日本ジェネリック株式会社 社内資料；  
オランザピン錠 2.5mg「JG」の加速試験
- 3) 日本ジェネリック株式会社 社内資料；  
オランザピン錠 2.5mg「JG」のアルミピロー開封後の安定性試験
- 4) 日本ジェネリック株式会社 社内資料；  
オランザピン錠 2.5mg「JG」の無包装状態での安定性試験
- 5) 日本ジェネリック株式会社 社内資料；  
オランザピン錠 5mg「JG」の加速試験
- 6) 日本ジェネリック株式会社 社内資料；  
オランザピン錠 5mg「JG」のアルミピロー開封後の安定性試験
- 7) 日本ジェネリック株式会社 社内資料；  
オランザピン錠 5mg「JG」の無包装状態での安定性試験
- 8) 日本ジェネリック株式会社 社内資料；  
オランザピン錠 10mg「JG」の加速試験
- 9) 日本ジェネリック株式会社 社内資料；  
オランザピン錠 10mg「JG」のアルミピロー開封後の安定性試験
- 10) 日本ジェネリック株式会社 社内資料；  
オランザピン錠 10mg「JG」の無包装状態での安定性試験
- 11) 日本ジェネリック株式会社 社内資料；  
オランザピン OD 錠 2.5mg「JG」の長期保存試験
- 12) 日本ジェネリック株式会社 社内資料；  
オランザピン OD 錠 2.5mg「JG」の加速試験
- 13) 日本ジェネリック株式会社 社内資料；  
オランザピン OD 錠 2.5mg「JG」のアルミピロー開封後の安定性試験
- 14) 日本ジェネリック株式会社 社内資料；  
オランザピン OD 錠 2.5mg「JG」の無包装状態での安定性試験
- 15) 日本ジェネリック株式会社 社内資料；  
オランザピン OD 錠 5mg「JG」の加速試験
- 16) 日本ジェネリック株式会社 社内資料；  
オランザピン OD 錠 5mg「JG」のアルミピロー開封後の安定性試験
- 17) 日本ジェネリック株式会社 社内資料；  
オランザピン OD 錠 5mg「JG」の無包装状態での安定性試験
- 18) 日本ジェネリック株式会社 社内資料；  
オランザピン OD 錠 10mg「JG」の加速試験
- 19) 日本ジェネリック株式会社 社内資料；  
オランザピン OD 錠 10mg「JG」のアルミピロー開封後の安定性試験
- 20) 日本ジェネリック株式会社 社内資料；  
オランザピン OD 錠 10mg「JG」の無包装状態での安定性試験

- 21)日本ジェネリック株式会社 社内資料；  
オランザピン錠 2.5mg「JG」の溶出試験
- 22)日本ジェネリック株式会社 社内資料；  
オランザピン錠 5mg「JG」の溶出試験
- 23)日本ジェネリック株式会社 社内資料；  
オランザピン錠 10mg「JG」の溶出試験
- 24)日本ジェネリック株式会社 社内資料；  
オランザピン OD 錠 2.5mg「JG」の溶出試験
- 25)日本ジェネリック株式会社 社内資料；  
オランザピン OD 錠 5mg「JG」の溶出試験
- 26)日本ジェネリック株式会社 社内資料；  
オランザピン OD 錠 10mg「JG」の溶出試験
- 27)日本ジェネリック株式会社 社内資料；  
オランザピン錠 5mg「JG」の生物学的同等性試験
- 28)日本ジェネリック株式会社 社内資料；  
オランザピン OD 錠 5mg「JG」の生物学的同等性試験
- 29)高折修二ら監訳：グッドマン・ギルマン薬理書（上）薬物治療の基礎と臨床（第12版）、538  
（2013）、廣川書店
- 30)厚生労働省医薬食品局：医薬品・医療機器安全性情報、No.258（2009）
- 31)厚生労働省：重篤副作用疾患別対応マニュアル 薬剤性過敏症症候群
- 32)Stone, M. et al. : BMJ, 339, b2880（2009）

## 2. その他の参考文献

該当資料なし

## X II. 参考資料

### 1. 主な外国での発売状況

該当しない

### 2. 海外における臨床支援情報

#### (1) 妊婦に関する海外情報 (FDA、オーストラリア分類)

本邦における使用上の注意「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項の記載は以下のとおりであり、米国の添付文書及びオーストラリア分類とは異なる。

#### 【使用上の注意】「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」

- (1) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合のみ投与すること。[妊娠中の投与に関する安全性は確立されていない。妊娠後期に抗精神病薬が投与されている場合、新生児に哺乳障害、傾眠、呼吸障害、振戦、筋緊張低下、易刺激性等の離脱症状や錐体外路症状があらわれたとの報告がある]
- (2) 授乳中の婦人に投与する場合には、授乳を中止させること。[ヒト母乳中への移行が報告されている]

出典	記載内容
米国の添付文書 (2020年4月)※	<b>8 USE IN SPECIFIC POPULATIONS</b> <b>8.1 Pregnancy</b> <i>Pregnancy Exposure Registry</i> There is a pregnancy exposure registry that monitors pregnancy outcomes in women exposed to atypical antipsychotics, including ZYPREXA, during pregnancy. Healthcare providers are encouraged to register patients by contacting the National Pregnancy Registry for Atypical Antipsychotics at 1-866-961-2388 or visit <a href="http://womensmentalhealth.org/clinical-and-research-programs/pregnancyregistry/">http://womensmentalhealth.org/clinical-and-research-programs/pregnancyregistry/</a> .

出典	記載内容
米国の添付文書 (2020年4月)※	<p><i>Risk Summary</i></p> <p>Neonates exposed to antipsychotic drugs, including ZYPREXA, during the third trimester are at risk for extrapyramidal and/or withdrawal symptoms following delivery (<i>see Clinical Considerations</i>). Overall available data from published epidemiologic studies of pregnant women exposed to olanzapine have not established a drug-associated risk of major birth defects, miscarriage, or adverse maternal or fetal outcomes (<i>see Data</i>). There are risks to the mother associated with untreated schizophrenia or bipolar I disorder and with exposure to antipsychotics, including ZYPREXA, during pregnancy (<i>see Clinical Considerations</i>). Olanzapine was not teratogenic when administered orally to pregnant rats and rabbits at doses that are 9- and 30-times the daily oral maximum recommended human dose (MRHD), based on mg/m<sup>2</sup> body surface area; some fetal toxicities were observed at these doses (<i>see Data</i>). The estimated background risk of major birth defects and miscarriage for the indicated populations is unknown. All pregnancies have a background risk of birth defects, loss, or other adverse outcomes. In the U.S. general population, the estimated background risk of major birth defects and miscarriage in clinically recognized pregnancies is 2% to 4% and 15% to 20%, respectively.</p> <p><i>Clinical Considerations</i></p> <p><i>Disease-associated maternal and embryo/fetal risk</i></p> <p>There is a risk to the mother from untreated schizophrenia or bipolar I disorder, including increased risk of relapse, hospitalization, and suicide. Schizophrenia and bipolar I disorder are associated with increased adverse perinatal outcomes, including preterm birth. It is not known if this is a direct result of the illness or other comorbid factors.</p> <p><i>Fetal/Neonatal adverse reactions</i></p> <p>Extrapyramidal and/or withdrawal symptoms, including agitation, hypertonia, hypotonia, tremor, somnolence, respiratory distress, and feeding disorder have been reported in neonates who were exposed to antipsychotic drugs, including ZYPREXA, during the third trimester of pregnancy. These symptoms have varied in severity. Monitor neonates for extrapyramidal and/or withdrawal symptoms and manage symptoms appropriately. Some neonates recovered within hours or days without specific treatment; others required prolonged hospitalization.</p>

出典	記載内容
米国の添付文書 (2020年4月)※	<p><i>Data</i></p> <p><i>Human Data</i></p> <p>Placental passage has been reported in published study reports; however, the placental passage ratio was highly variable ranging between 7% to 167% at birth following exposure during pregnancy. The clinical relevance of this finding is unknown.</p> <p>Published data from observational studies, birth registries, and case reports that have evaluated the use of atypical antipsychotics during pregnancy do not establish an increased risk of major birth defects. A retrospective cohort study from a Medicaid database of 9258 women exposed to antipsychotics during pregnancy did not indicate an overall increased risk for major birth defects.</p> <p><i>Animal Data</i></p> <p>In oral reproduction studies in rats at doses up to 18 mg/kg/day and in rabbits at doses up to 30 mg/kg/day (9 and 30 times the daily oral MRHD based on mg/m<sup>2</sup> body surface area, respectively), no evidence of teratogenicity was observed. In an oral rat teratology study, early resorptions and increased numbers of nonviable fetuses were observed at a dose of 18 mg/kg/day (9 times the daily oral MRHD based on mg/m<sup>2</sup> body surface area), and gestation was prolonged at 10 mg/kg/day (5 times the daily oral MRHD based on mg/m<sup>2</sup> body surface area). In an oral rabbit teratology study, fetal toxicity manifested as increased resorptions and decreased fetal weight, occurred at a maternally toxic dose of 30 mg/kg/day (30 times the daily oral MRHD based on mg/m<sup>2</sup> body surface area).</p> <p><b>8.2 Lactation</b></p> <p><i>Risk Summary</i></p> <p>Olanzapine is present in human milk. There are reports of excess sedation, irritability, poor feeding and extrapyramidal symptoms (tremors and abnormal muscle movements) in infants exposed to olanzapine through breast milk (<i>see Clinical Considerations</i>). There is no information on the effects of olanzapine on milk production. The developmental and health benefits of breastfeeding should be considered along with the mother's clinical need for ZYPREXA and any potential adverse effects on the breastfed child from ZYPREXA or from the mother's underlying condition.</p> <p><i>Clinical Considerations</i></p> <p>Infants exposed to ZYPREXA should be monitored for excess sedation, irritability, poor feeding, and extrapyramidal symptoms (tremors and abnormal muscle movements).</p>

※ : < [https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda\\_docs/label/2020/020592s074,021086s048,021253s061lbl.pdf](https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2020/020592s074,021086s048,021253s061lbl.pdf) > (2020/6/11 アクセス)



《オーストラリア分類》

	分類
ADEC : Pregnancy Category (An Australian categorisation of risk of drug use in pregnancy)	C

参考：分類の概要

C : Drugs which, owing to their pharmacological effects, have caused or may be suspected of causing, harmful effects on the human fetus or neonate without causing malformations. These effects may be reversible. Accompanying texts should be consulted for further details.

< <https://www.tga.gov.au/prescribing-medicines-pregnancy-database> >  
(2020/6/11 アクセス)

(2) 小児に関する海外情報

本邦における使用上の注意「小児等への投与」の項の記載は以下のとおりであり、米国の添付文書及び英国の SmPC とは異なる。

【使用上の注意】「小児等への投与」

小児等に対する安全性は確立していない（使用経験がない）。

出典	記載内容
米国の添付文書 (2020年4月) ※1	<b>8 USE IN SPECIFIC POPULATIONS</b> <b>8.4 Pediatric Use</b> The safety and effectiveness of oral ZYPREXA in the treatment of schizophrenia and manic or mixed episodes associated with bipolar I disorder were established in short-term studies in adolescents (ages 13 to 17 years). Use of ZYPREXA in adolescents is supported by evidence from adequate and well-controlled studies of ZYPREXA in which 268 adolescents received ZYPREXA in a range of 2.5 to 20 mg/day [see <i>Clinical Studies (14.1, 14.2)</i> ]. Recommended starting dose for adolescents is lower than that for adults [see <i>Dosage and Administration (2.1, 2.2)</i> ]. Compared to patients from adult clinical trials, adolescents were likely to gain more weight, experience increased sedation, and have greater increases in total cholesterol, triglycerides, LDL cholesterol, prolactin and hepatic aminotransferase levels [see <i>Warnings and Precautions (5.5, 5.15, 5.17) and Adverse Reactions (6.1)</i> ]. When deciding among the alternative treatments available for adolescents, clinicians should consider the increased potential (in adolescents as compared with adults) for weight gain and dyslipidemia. Clinicians should consider the potential long-term risks when prescribing to adolescents, and in many cases this may lead them to consider prescribing other drugs first in adolescents [see <i>Indications and Usage (1.1, 1.2)</i> ]. Safety and effectiveness of olanzapine in children <13 years of age have not been established [see <i>Patient Counseling Information (17)</i> ]. Safety and efficacy of ZYPREXA and fluoxetine in combination in children and adolescents (10 to 17 years of age) have been established for the acute treatment of depressive episodes associated with bipolar I disorder. Safety and effectiveness of ZYPREXA and fluoxetine in combination in children <10 years of age have not been established.

※1 : < [https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda\\_docs/label/2020/020592s074,021086s048,021253s0611bl.pdf](https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2020/020592s074,021086s048,021253s0611bl.pdf) > (2020/6/11 アクセス)

出典	記載内容
英国の SmPC (2020年2月) ※2	<b>4. Clinical particulars</b> <b>4.2 Posology and method of administration</b> <u>Special populations</u> <i>Paediatric population</i> Olanzapine is not recommended for use in children and adolescents below 18 years of age due to a lack of data on safety and efficacy. A greater magnitude of weight gain, lipid and prolactin alterations has been reported in short-term studies of adolescent patients than in studies of adult patients (see sections 4.4, 4.8, 5.1 and 5.2).

※2 : < <https://www.medicines.org.uk/emc/product/3782/smpc> > (2020/6/11  
 アクセス)

# XIII. 備考

## 1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報

本項の情報に関する注意：本項には承認を受けていない品質に関する情報が含まれる。試験方法等が確立していない内容も含まれており、あくまでも記載されている試験方法で得られた結果を事実として提示している。医療従事者が臨床適用を検討する上での参考情報であり、加工等の可否を示すものではない。

### (1) 粉碎

#### 1. 保存条件

温度に対する安定性試験：40±2℃/75±5%RH、30日〔遮光・気密容器〕

湿度に対する安定性試験：25±2℃/75±5%RH、30日〔遮光・開放〕

光に対する安定性試験：120万lx・hr（2500lx・20日）、25±2℃/45±5%RH〔開放〕

#### 2. 試験項目

性状、定量試験（含量）、純度試験（類縁物質）

#### 3. 試験結果

#### オランザピン錠 2.5mg「JG」

試験項目	性状	純度試験（%）						定量試験（%）	
		RRT 約 0.24	RRT 約 0.37	RRT 約 0.46	RRT 約 0.97	その他 の類縁 物質	類縁 物質の 合計	実測値	残存率
製剤の規格 ＜参考＞ （粉碎前の状態）	(1)	(2)						95.0～105.0%	
試験開始時	白色のフィルム片を含む微帯黄白色の粉末	0.01	0.01	0.01	0.03	0.04	0.13	100.5	—
温度	7日後	0.01	0.01	0.01	0.03	0.04	0.13	100.5	100.0
	14日後	0.02	0.01	検出 限界 未満	0.03	0.04	0.15	99.9	99.4
	30日後	0.04	0.02	0.01	0.06	0.05	0.21	99.6	99.1

試験項目	性状	純度試験 (%)						定量試験 (%)		
		RRT 約 0.24	RRT 約 0.37	RRT 約 0.46	RRT 約 0.97	その他 の類縁 物質	類縁 物質の 合計			
製剤の規格 ＜参考＞ (粉碎前の状態)	(1)	(2)						95.0~105.0%		
								実測値	残存率	
湿度	7日後	白色のフィルム片を含む微帯黄白色の粉末	0.04	検出限界未満	0.01	0.09	0.07	0.24	98.2	97.7
	14日後	白色のフィルム片を含む微帯黄白色の粉末	0.04	検出限界未満	0.01	0.09	0.06	0.24	98.7	98.2
	30日後	白色のフィルム片を含む微帯黄白色の粉末	0.05	検出限界未満	0.01	0.11	0.07	0.28	97.4	96.9
光	30万 lx・hr	白色のフィルム片を含む微帯黄白色の粉末	0.02	0.02	0.07	0.08	0.13	0.90	98.9	98.4
	60万 lx・hr	白色のフィルム片を含む微帯黄白色の粉末	0.03	0.01	0.12	0.10	<u>0.25</u>	<u>1.70</u>	97.6	97.1
	120万 lx・hr	白色のフィルム片を含む微帯黄白色の粉末※1	0.04	0.01	0.18	0.11	<u>0.39</u>	<u>2.70</u>	96.3	<u>95.8</u>

(1) 白色のフィルムコーティング錠である。

(2) 類縁物質：試料溶液のオランザピンに対する相対保持時間（RRT）約 0.24 及び RRT 約 0.97 の類縁物質の量はそれぞれ 0.3%以下、RRT 約 0.37 及び RRT 約 0.46 の類縁物質の量はそれぞれ 0.2%以下であり、上記類縁物質以外の量はそれぞれ 0.2%以下である。また、類縁物質の合計量は 1.0%以下である。

※1：試験開始時と比較して、わずかに赤味がかっていた

オランザピン錠 5mg 「JG」

試験項目	性状	純度試験 (%)						定量試験 (%)	
		RRT 約 0.24	RRT 約 0.37	RRT 約 0.46	RRT 約 0.97	その他 の類縁 物質	類縁 物質の 合計		
製剤の規格 <参考> (粉碎前の状態)	(1)	(2)						95.0~ 105.0%	
								実測値	残存率
試験開始時	白色のフィルム片を含む微帯黄白色の粉末	0.01	0.01	検出限界未満	0.02	0.04	0.12	100.2	—
温度	7日後	0.01	0.01	0.01	0.03	0.04	0.12	100.8	100.6
	14日後	0.02	0.01	検出限界未満	0.03	0.04	0.14	100.3	100.1
	30日後	0.03	0.01	0.01	0.04	0.04	0.17	100.2	100.0
湿度	7日後	0.04	検出限界未満	検出限界未満	0.09	0.06	0.23	99.2	99.0
	14日後	0.04	検出限界未満	0.01	0.09	0.06	0.24	97.9	97.7
	30日後	0.05	検出限界未満	0.01	0.06	0.07	0.24	97.4	97.2

試験項目	性状	純度試験 (%)						定量試験 (%)		
		RRT 約 0.24	RRT 約 0.37	RRT 約 0.46	RRT 約 0.97	その他 の類縁 物質	類縁 物質の 合計			
製剤の規格 <参考> (粉碎前の状態)	(1)	(2)						95.0~105.0%		
								実測値	残存率	
光	30万 lx・hr	白色のフィルム片を含む微帯黄白色の粉末	0.02	0.01	0.06	0.07	0.12	0.83	99.3	99.1
	60万 lx・hr	白色のフィルム片を含む微帯黄白色の粉末	0.03	検出限界未満	0.11	0.08	<u>0.22</u>	<u>1.49</u>	97.8	97.6
	120万 lx・hr	白色のフィルム片を含む微帯黄白色の粉末 <sup>※1</sup>	0.04	0.01	0.17	0.11	<u>0.37</u>	<u>2.55</u>	96.6	<u>96.4</u>

(1) 白色のフィルムコーティング錠である。

(2) 類縁物質：試料溶液のオランザピンに対する相対保持時間 (RRT) 約 0.24 及び RRT 約 0.97 の類縁物質の量はそれぞれ 0.3%以下、RRT 約 0.37 及び RRT 約 0.46 の類縁物質の量はそれぞれ 0.2%以下であり、上記類縁物質以外の量はそれぞれ 0.2%以下である。また、類縁物質の合計量は 1.0%以下である。

※1：試験開始時と比較して、わずかに赤味がかっていた

オランザピン錠 10mg 「JG」

試験項目	性状	純度試験 (%)						定量試験 (%)	
		RRT 約 0.24	RRT 約 0.37	RRT 約 0.46	RRT 約 0.97	その他 の類縁 物質	類縁 物質の 合計		
製剤の規格 <参考> (粉碎前の状態)	(1)	(2)						95.0~ 105.0%	
								実測値	残存率
試験開始時	白色のフィルム片を含む微帯黄白色の粉末	0.01	検出限界未満	0.01	0.03	0.04	0.12	100.2	—
温度	7日後	0.01	0.01	検出限界未満	0.03	0.04	0.11	100.9	100.7
	14日後	0.01	0.01	検出限界未満	0.03	0.04	0.12	100.2	100.0
	30日後	0.02	0.01	0.01	0.04	0.04	0.15	99.4	99.2
湿度	7日後	0.04	検出限界未満	検出限界未満	0.09	0.05	0.21	98.0	97.8
	14日後	0.04	検出限界未満	検出限界未満	0.09	0.06	0.23	98.2	98.0
	30日後	0.05	0.01	検出限界未満	0.11	0.07	0.27	97.4	97.2



試験項目	性状	純度試験 (%)						定量試験 (%)		
		RRT 約 0.24	RRT 約 0.37	RRT 約 0.46	RRT 約 0.97	その他 の類縁 物質	類縁 物質の 合計			
製剤の規格 <参考> (粉碎前の状態)	(1)	(2)						95.0~ 105.0%		
								実測値	残存率	
光	30万 lx・hr	白色のフィルム片を含む微帯黄白色の粉末	0.02	0.01	0.06	0.07	0.13	0.83	99.2	99.0
	60万 lx・hr	白色のフィルム片を含む微帯黄白色の粉末	0.03	検出限界未満	0.10	0.08	<u>0.22</u>	<u>1.47</u>	97.9	97.7
	120万 lx・hr	白色のフィルム片を含む微帯黄白色の粉末 <sup>※1</sup>	0.04	0.01	0.16	0.10	<u>0.37</u>	<u>2.58</u>	96.8	96.6

(1) 白色のフィルムコーティング錠である。

(2) 類縁物質：試料溶液のオランザピンに対する相対保持時間 (RRT) 約 0.24 及び RRT 約 0.97 の類縁物質の量はそれぞれ 0.3%以下、RRT 約 0.37 及び RRT 約 0.46 の類縁物質の量はそれぞれ 0.2%以下であり、上記類縁物質以外の量はそれぞれ 0.2%以下である。また、類縁物質の合計量は 1.0%以下である。

※1：試験開始時と比較して、わずかに赤味がかっていた

オランザピン OD 錠 2.5mg 「JG」

試験項目	性状	純度試験 (%)						定量試験 (%)	
		RRT 約 0.24	RRT 約 0.37	RRT 約 0.46	RRT 約 0.97	その他 の類縁 物質	類縁 物質の 合計		
製剤の規格 <参考> (粉碎前の状態)	(1)	(2)						95.0~105.0%	
								実測値	残存率
試験開始時	微帯黄白 色の粉末	0.01	0.01	0.01	0.07	0.04	0.16	99.4	—
温度	7日後	0.01	0.01	0.01	0.07	0.04	0.17	99.8	100.4
	14日後	0.01	0.02	0.02	0.08	0.05	0.19	99.4	100.0
	30日後	0.02	0.02	0.01	0.08	0.06	0.23	99.6	100.2
湿度	7日後	0.03	0.02	0.02	0.26	0.03	0.40	97.7	98.3
	14日後	0.04	0.03	0.02	0.28	0.03	0.45	97.3	97.9
	30日後	0.04	0.05	0.05	0.29	0.03	0.56	97.1	97.7
光	30万 lx・hr	0.01	0.01	0.04	0.09	0.09	0.58	98.6	99.2
	60万 lx・hr	0.02	0.01	0.08	0.09	0.18	<u>1.11</u>	98.0	98.6
	120万 lx・hr	0.02	0.01	0.14	0.10	<u>0.36</u>	<u>1.91</u>	96.6	97.2

(1) 黄色の素錠である。

(2) 類縁物質：試料溶液のオランザピンに対する相対保持時間（RRT）約 0.24 及び RRT 約 0.97 の類縁物質の量はそれぞれ 0.3%以下、RRT 約 0.37 及び RRT 約 0.46 の類縁物質の量はそれぞれ 0.2%以下であり、上記類縁物質以外の量はそれぞれ 0.2%以下である。また、類縁物質の合計量は 1.0%以下である。

※1：試験開始時と比較して、わずかに赤味がかっていた

オランザピン OD 錠 5mg 「JG」

試験項目	性状	純度試験 (%)						定量試験 (%)		
		RRT 約 0.24	RRT 約 0.37	RRT 約 0.46	RRT 約 0.97	その他 の類縁 物質	類縁 物質の 合計			
製剤の規格 <参考> (粉碎前の状態)	(1)	(2)						95.0~105.0%		
								実測値	残存率	
試験開始時	微帯黄白 色の粉末	0.01	0.01	0.01	0.04	0.04	0.13	98.7	—	
温度	7日後	微帯黄白 色の粉末	0.01	0.01	0.01	0.04	0.05	0.14	98.4	99.7
	14日後	微帯黄白 色の粉末	0.01	0.01	0.01	0.05	0.05	0.15	98.4	99.7
	30日後	微帯黄白 色の粉末	0.02	0.01	0.01	0.05	0.06	0.17	98.3	99.6
湿度	7日後	微帯黄白 色の粉末	0.02	0.01	0.01	0.17	0.03	0.27	96.5	97.8
	14日後	微帯黄白 色の粉末	0.03	0.02	0.01	0.18	0.03	0.30	96.4	97.7
	30日後	微帯黄白 色の粉末※1	0.03	0.03	0.03	0.19	0.03	0.37	96.2	97.5
光	30万 lx・hr	微帯黄白 色の粉末	0.01	0.01	0.02	0.05	0.05	0.31	97.8	99.1
	60万 lx・hr	微帯黄白 色の粉末	0.01	0.01	0.04	0.06	0.09	0.59	97.2	98.5
	120万 lx・hr	微帯黄白 色の粉末	0.02	0.01	0.06	0.06	0.17	0.98	96.8	98.1

(1) 黄色の素錠である。

(2) 類縁物質：試料溶液のオランザピンに対する相対保持時間 (RRT) 約 0.24 及び RRT 約 0.97 の類縁物質の量はそれぞれ 0.3%以下、RRT 約 0.37 及び RRT 約 0.46 の類縁物質の量はそれぞれ 0.2%以下であり、上記類縁物質以外の量はそれぞれ 0.2%以下である。また、類縁物質の合計量は 1.0%以下である。

※1：試験開始時と比較して、わずかに赤味がかっていた

オランザピン OD 錠 10mg 「JG」

試験項目	性状	純度試験 (%)						定量試験 (%)		
		RRT 約 0.24	RRT 約 0.37	RRT 約 0.46	RRT 約 0.97	その他 の類縁 物質	類縁 物質の 合計			
製剤の規格 <参考> (粉碎前の状態)	(1)	(2)						95.0~ 105.0%		
								実測値	残存率	
試験開始時	微帯黄白色 の粉末	0.01	検出 限界 未満	検出 限界 未満	0.04	0.04	0.12	98.8	—	
温度	7日後	微帯黄白色 の粉末	0.01	0.01	0.01	0.04	0.05	0.13	98.4	99.6
	14日後	微帯黄白色 の粉末	0.01	0.01	0.01	0.04	0.05	0.14	98.5	99.7
	30日後	微帯黄白色 の粉末	0.02	0.01	0.01	0.05	0.06	0.17	98.3	99.5
湿度	7日後	微帯黄白色 の粉末	0.02	0.01	0.01	0.17	0.03	0.27	96.7	97.9
	14日後	微帯黄白色 の粉末	0.03	0.02	0.01	0.18	0.03	0.30	96.6	97.8
	30日後	微帯黄白色 の粉末 <sup>※1</sup>	0.03	0.03	0.03	0.19	0.03	0.36	96.3	97.5
光	30万 lx・hr	微帯黄白色 の粉末	0.01	0.01	0.02	0.05	0.05	0.35	98.0	99.2
	60万 lx・hr	微帯黄白色 の粉末	0.01	0.01	0.04	0.05	0.09	0.60	97.7	98.9
	120万 lx・hr	微帯黄白色 の粉末 <sup>※1</sup>	0.02	検出 限界 未満	0.06	0.06	0.17	<u>1.01</u>	97.0	98.2

(1) 黄色の素錠である。

(2) 類縁物質：試料溶液のオランザピンに対する相対保持時間（RRT）約 0.24 及び RRT 約 0.97 の類縁物質の量はそれぞれ 0.3%以下、RRT 約 0.37 及び RRT 約 0.46 の類縁物質の量はそれぞれ 0.2%以下であり、上記類縁物質以外の量はそれぞれ 0.2%以下である。また、類縁物質の合計量は 1.0%以下である。

※1：試験開始時と比較して、わずかに赤味がかっていた

## (2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

### オランザピン錠 2.5mg/5mg/10mg 「JG」

#### 1. 試験方法

##### 崩壊懸濁試験：

ディスペンサー内に錠剤 1 個を入れ、55℃の温湯 20mL を吸い取り 5 分間自然放置する。5 分後にディスペンサーを 90 度で 15 往復横転し、崩壊・懸濁の状況を確認する。5 分後に崩壊しない場合、さらに 5 分間放置後同様の操作を行う。10 分間放置しても崩壊・懸濁しない場合、錠剤を 4 分割程度に粉碎してから同様に試験を行う。

##### 通過性試験：

崩壊懸濁試験で得られた懸濁液を経管栄養チューブの注入端より 2~3mL/秒の速度で注入し、チューブのサイズ、8, 12, 14, 16, 18 フレンチ（以下 Fr.とする）において通過する最小経管栄養チューブのサイズを確認する。

#### 2. 試験結果

##### 崩壊懸濁試験結果

品目名	崩壊・懸濁状況
オランザピン錠 2.5mg 「JG」	5 分の時点で崩壊・懸濁した
オランザピン錠 5mg 「JG」	5 分の時点で崩壊・懸濁した
オランザピン錠 10mg 「JG」	5 分の時点で崩壊・懸濁した

##### 通過性試験結果

品目名	通過性
オランザピン錠 2.5mg 「JG」	8Fr.チューブを通過した
オランザピン錠 5mg 「JG」	8Fr.チューブを通過した
オランザピン錠 10mg 「JG」	8Fr.チューブを通過した

8Fr.：8 フレンチ 約 2.7mm <外径>

#### 3. 備考

本製剤は、マクロゴール 6000 を含有する製剤である。マクロゴール 6000 含有の製剤は、マクロゴール 6000 が 56~61℃で凝固するため温度を高くしすぎるとチューブに入る前に固まってしまう可能性が考えられる。

## オランザピン OD 錠 2.5mg/5mg/10mg 「JG」

### 1. 試験方法

#### 崩壊懸濁試験：

ディスペンサー内に錠剤 1 個を入れ、55℃の温湯 20mL を吸い取り 5 分間自然放置する。5 分後にディスペンサーを 90 度で 15 往復横転し、崩壊・懸濁の状況を確認する。5 分後に崩壊しない場合、さらに 5 分間放置後同様の操作を行う。10 分間放置しても崩壊・懸濁しない場合、錠剤を 4 分割程度に粉碎してから同様に試験を行う。

#### 通過性試験：

崩壊懸濁試験で得られた懸濁液を経管栄養チューブの注入端より 2~3mL/秒の速度で注入し、チューブのサイズ、8, 12, 14, 16, 18 フレンチ（以下 Fr.とする）において通過する最小経管栄養チューブのサイズを確認する。

### 2. 試験結果

#### 崩壊懸濁試験結果

品目名	崩壊・懸濁状況
オランザピン OD 錠 2.5mg 「JG」	5 分の時点で崩壊・懸濁した
オランザピン OD 錠 5mg 「JG」	5 分の時点で崩壊・懸濁した
オランザピン OD 錠 10mg 「JG」	5 分の時点で崩壊・懸濁した

#### 通過性試験結果

品目名	通過性
オランザピン OD 錠 2.5mg 「JG」	8Fr.チューブを通過した
オランザピン OD 錠 5mg 「JG」	8Fr.チューブを通過した
オランザピン OD 錠 10mg 「JG」	8Fr.チューブを通過した

8Fr.：8 フレンチ 約 2.7mm <外径>

### 2. その他の関連資料

該当資料なし

*Memo*

